



Universidad Autónoma de Madrid
Facultad de Ciencias

Departamento de Química Inorgánica

ESTRUCTURAS FERROCENILDENDRÍTICAS.
PROPIEDADES ELECTROCATALÍTICAS Y
BIOELECTROCATALÍTICAS

Memoria presentada en la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid para optar al Grado de Doctor por la Licenciada:

MARTA HERRERO PALOMINO



BEATRIZ ALONSO GARRIDO, PROFESORA TITULAR DEL
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA DE LA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE MADRID,

CARMEN M. CASADO SANTANA, PROFESORA TITULAR DEL
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA INORGÁNICA DE LA UNIVERSIDAD
AUTÓNOMA DE MADRID,

HACEN CONSTAR:

Que la Tesis Doctoral que presenta la licenciada Doña **Marta Herrero Palomino**, cuyo título es “ESTRUCTURAS FERROCENILDENDRÍTICAS. PROPIEDADES ELECTROCATALÍTICAS Y BIOELECTROCATALÍTICAS”, ha sido realizada bajo nuestra dirección, en los laboratorios de investigación del Departamento de Química Inorgánica, y reúne las condiciones requeridas para su presentación como Memoria para optar al Grado de Doctor (Mención Doctorado Internacional).

Y para que así conste, firmamos el presente informe en Madrid a 2 de septiembre de dos mil quince,

Dra. Beatriz Alonso Garrido

Dra. Carmen M. Casado Santana

A mi familia

**"Para empezar un gran proyecto,
hace falta valentía.**

**Para terminar un gran proyecto,
hace falta perseverancia."**

Agradecimientos

Quisiera agradecer a todas las personas que de un modo u otro han compartido su tiempo conmigo durante estos años y sin las cuales la realización de esta Tesis Doctoral no hubiera sido posible. De cada uno de vosotros he aprendido algo y espero que haya sido recíproco, porque me llevo grandes recuerdos y experiencias de esta etapa de mi vida.

Especialmente me gustaría dar las gracias a mis directoras de Tesis, la Dra. Carmen M. Casado Santana y la Dra. Beatriz Alonso Garrido, por la confianza depositada en mí desde que inicié mis pasos en la investigación y por ofrecerme la oportunidad de realizar este proyecto bajo su supervisión. Gracias Carmen por tu ayuda a nivel químico y personal, tus consejos me han servido para ver las cosas de una manera diferente. Gracias Beatriz por haber puesto un poco de orden en nuestro caos, sin tu implicación este trabajo no habría podido salir adelante.

Al Dr. José Losada del Barrio y a la Dra. Pilar García Armada por haberme acogido en la Universidad Politécnica de Madrid, por compartir sus conocimientos sobre biosensores y por el tiempo que han dedicado en este proyecto.

A todo el personal del Servicio Interdepartamental de Investigación (SIdI) de la UAM, ya que su trabajo ha sido imprescindible para llevar a cabo la caracterización de las estructuras que se presentan en esta Memoria.

Al Dr. Antonio Rodríguez Diéguez y al Dr. David Briones por su esfuerzo en la resolución de la estructura cristalina mediante la técnica de Rayos X que aparece en esta Memoria.

Al Professor Peter Dvornic por cederme amablemente algunos de los dendrímeros que he tenido la oportunidad de utilizar en la realización de mi Tesis Doctoral.

I would like to thank Professor David K. Smith for giving me the opportunity to live one of the best experiences in my life. Thanks to all the friends I met in York: Stephen, Nicole, Tunde, Vania, Jorge, Buthaina, Rex, Stephan, Dan, Jose, Rebeca... I will never forget the amazing moments I spent with all of you.

A todos los compañeros con los que he trabajado en el laboratorio y con los que he pasado grandes momentos: Cristina, Isadora, Alex, Azin, Mohammad, Khaled, David, Ángel, Stephanie, Ana Belén, Octavio, Pedro, Marta y muy especialmente a mi amiga Raquel que hizo que el trabajo en el laboratorio fuera más divertido y sin la cual la realización del Capítulo 4 no habría sido posible, sabes que solamente el hecho de conocerte ya hizo que todo mereciera la pena.

A mis amigos químicos con los que he disfrutado de increíbles días desde que comencé a estudiar la carrera hace ya algún tiempo: Sonia, Jorge, Dani, María, Ana y Luis. Gracias por vuestra amistad y cariño, habéis sido los mejores compañeros y nunca olvidaré todo lo que hemos vivido juntos. Y a los que he conocido con el paso de los años: Nacho, Charly, Nieves, Jessi... sois increíbles, siempre sabéis como hacerme sonreír.

Deseo dedicar unas palabras a mi familia y en especial a mis padres, a los que tengo que agradecer eternamente su cariño y su ayuda durante todos estos años. Gracias por vuestro apoyo incondicional y por no hacerme perder nunca la confianza en mí. A mi hermano Ángel, por los buenos momentos que hemos vivido y los que nos quedan por vivir y a mi abuela, por tener la suerte de contar con ella cada día y aprender a valorar las pequeñas cosas.

Por último, quiero dedicar esta Tesis Doctoral a Carlos, mi gran compañero en este largo camino. Gracias por tu paciencia, comprensión y amor, contigo he aprendido que los sueños sí se pueden hacer realidad y espero que junto a Martín podamos cumplir todo aquello que deseamos.

Para la realización del presente trabajo he disfrutado durante un año de una Ayuda para el Inicio de Estudios en Programas de Postgrado de la Universidad Autónoma de Madrid y durante cuatro años de una beca de Formación de Personal Investigador concedida por el Ministerio de Ciencia e Innovación.

Este Trabajo forma parte de los siguientes proyectos de investigación subvencionados:

❖ *Construcción Molecular mediante Procesos Catalizados por Complejos Organometálicos.* (S-0505/PPQ/0328).

Comunidad de Madrid (CAM).

❖ *Nanoestructuras Basadas en Dendrimeros Organometálicos con Actividad Redox.* (CTQ2009-12332-C02-01).

Dirección General de Enseñanza Superior e Investigación Científica (DGES).

Publicaciones a las que hasta el momento ha dado lugar la realización de esta Tesis Doctoral:

- ❖ M. Herrero, J. Losada, M. P. García-Armada, B. Alonso, C. M. Casado. "Covalently cross-linked ferrocenyl PAMAMOS dendrimer networks". *Aust. J. Chem.* **2011**, 64, 147-152.
- ❖ M. Herrero, B. Alonso, J. Losada, M. P. García-Armada and C. M. Casado. "Ferrocenyl Dendrimers Based on Octasilsesquioxane Cores". *Organometallics*, **2012**, 31, 6344–6350.
- ❖ M. Herrero, R. Sevilla, C. M. Casado, J. Losada, M. P. García-Armada, A. Rodríguez- Diéguez, D. Briones and B. Alonso. "Synthesis and Electrochemistry of ((Diferrocenylsilyl)propyl)- and ((Triferrocenylsilyl)propyl)triethoxysilanes". *Organometallics*, **2013**, 32, 5826–5833.

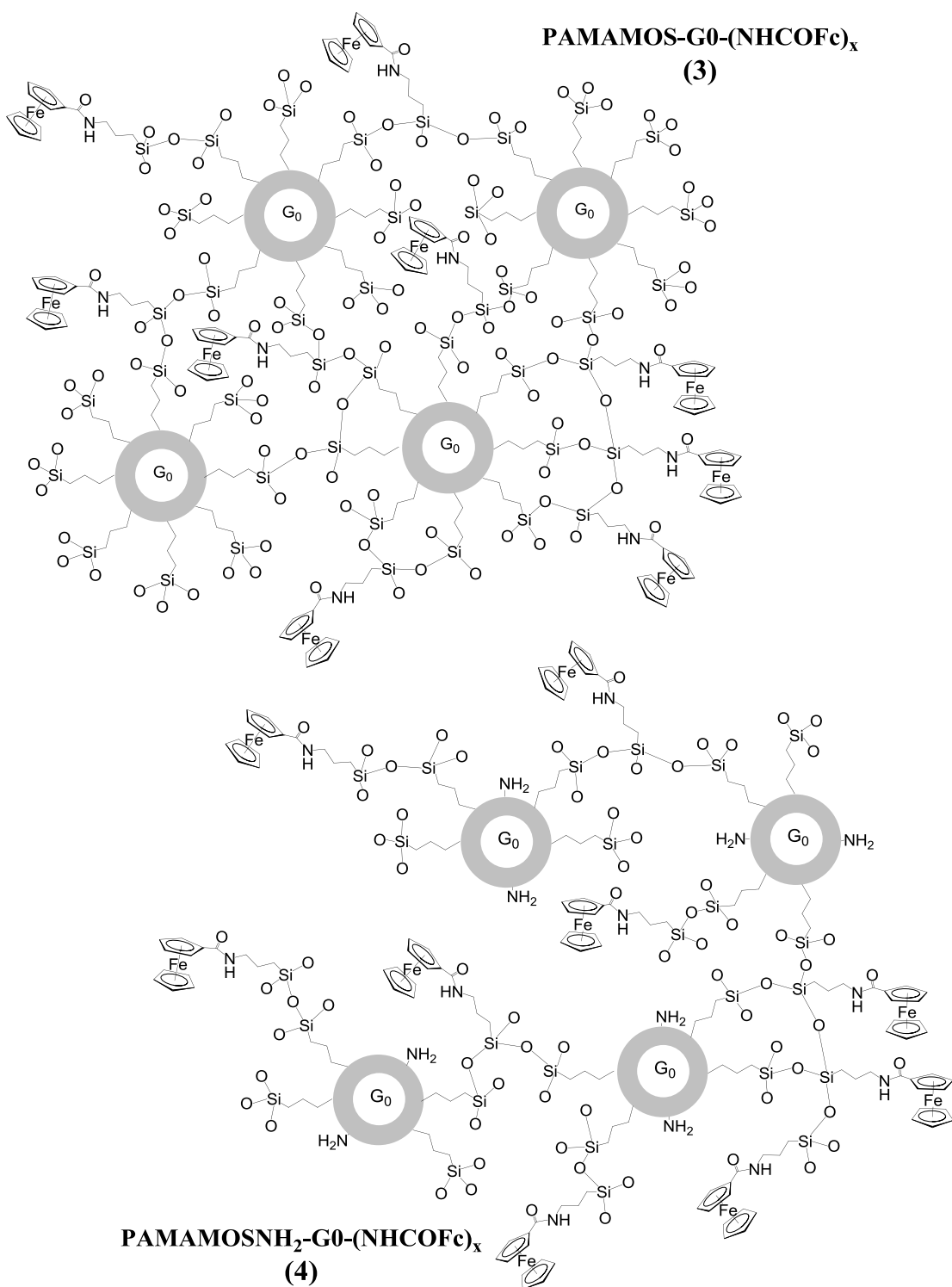
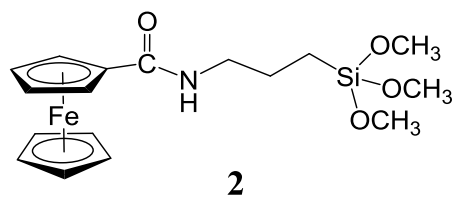
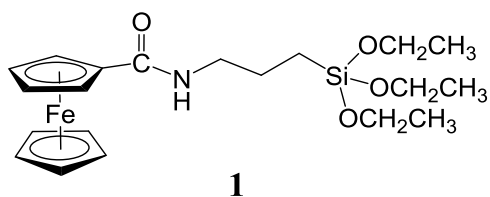
Índice

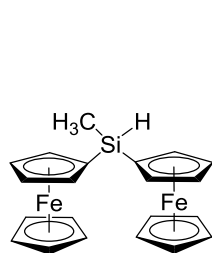
Índice de compuestos	i
Glosario de abreviaturas	v
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Ferroceno	3
1.2. Estructuras dendríticas	5
1.3. Materiales híbridos	8
1.4. Objetivos y distribución de la Tesis Doctoral	13
1.5. Referencias	16
2. REDES FERROCENILDENDRÍTICAS	19
2.1. Antecedentes y consideraciones previas	21
2.2. Preparación y caracterización de redes ferrocenildendríticas	25
2.2.1. Síntesis de ferrocenilalcoxisilanos	27
2.2.2. Entrecruzamiento mediante proceso sol-gel	31
2.2.2.1. Caracterización	35
2.3. Comportamiento electroquímico de las redes ferrocenildendríticas	44
2.3.1. Modificación de electrodos con PAMAMOS-G0-(NHCOFc) _x	47
2.3.2. Modificación de electrodos con PAMAMOSNH ₂ -G0-(NHCOFc) _x	50
2.4. Desarrollo de biosensores amperométricos de glucosa	53
2.4.1. Preparación de los biosensores	60
2.4.2. Estudio analítico y cinético de los biosensores	64
2.5. Referencias	70
3. MACROMOLÉCULAS FERROCENILDENDRÍTICAS BASADAS EN OCTASILSESQUIOXANO	73
3.1. Antecedentes y consideraciones previas	75
3.2. Síntesis de ferrocenilsilanos	81
3.3. Síntesis y caracterización de ferroceniloctasilsesquioxanos	95
3.3.1. A partir de trietoxisilanos	95

3.3.2. Ferrocenildendrimeros	106
3.3.3. Estudios termogravimétricos	119
3.4. Estudio electroquímico	122
3.4.1. Comportamiento electroquímico en disolución	122
3.4.2. Comportamiento electroquímico sobre superficies de electrodos	136
3.5. Desarrollo de un biosensor de NADH	145
3.5.1. Preparación del biosensor	148
3.5.2. Estudio cinético y analítico del biosensor	151
3.5.2.1. Estudio cinético	151
3.5.2.2. Estudio analítico	155
3.6. Referencias	157
 4. DERIVADOS BIMETÁLICOS DE FERROCENO Y OCTAMETILFERROCENO FUNCIONALIZADOS CON GRUPOS ALCOXISILANO	 161
4.1. Antecedentes y consideraciones previas	163
4.2. Síntesis y caracterización de derivados de ferroceno con puentes dimetilamino	165
4.3. Estudio electroquímico	175
4.3.1. Comportamiento electroquímico en disolución	175
4.3.2. Otros estudios electroquímicos	179
4.4. Referencias	187
 5. PARTE EXPERIMENTAL	 189
5.1. Condiciones generales de trabajo	191
5.2. Técnicas de caracterización	191
5.3. Productos comerciales	197
5.4. Productos de partida sintetizados	198
5.5. Descripción de las preparaciones	203
5.6. Referencias	218

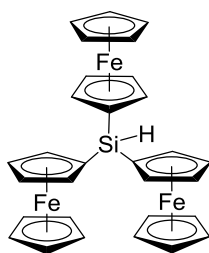
6.	SUMMARY AND CONCLUSIONS / RESUMEN Y CONCLUSIONES	219
6.1.	General introduction	221
6.2.	Results and discussion	222
6.3.	Conclusions	236
6.4.	References	239
6.1.	Introducción general	241
6.2.	Discusión de resultados	242
6.3.	Conclusiones	256
6.4.	Referencias	259

Índice de compuestos

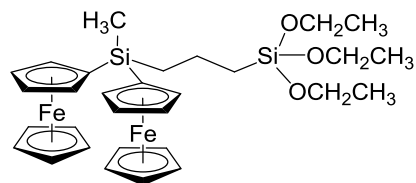




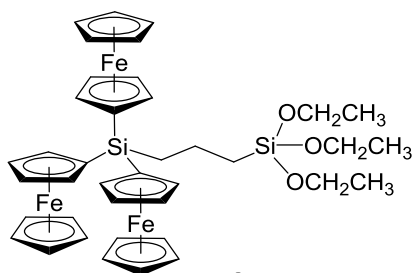
5



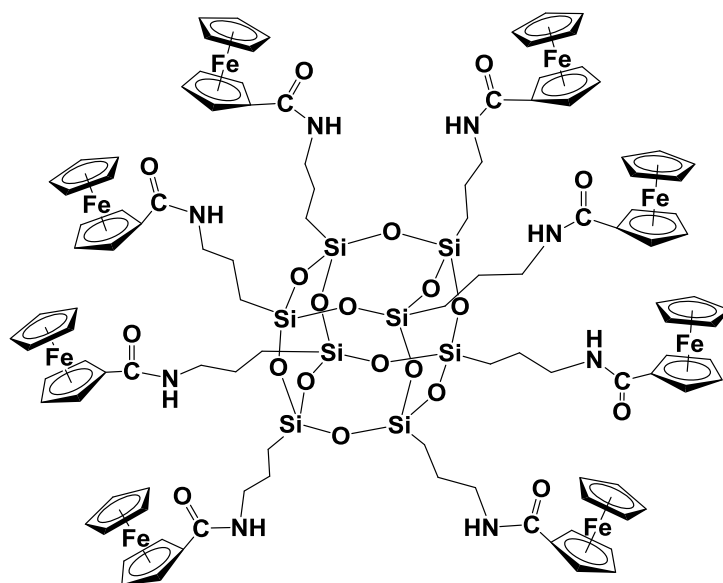
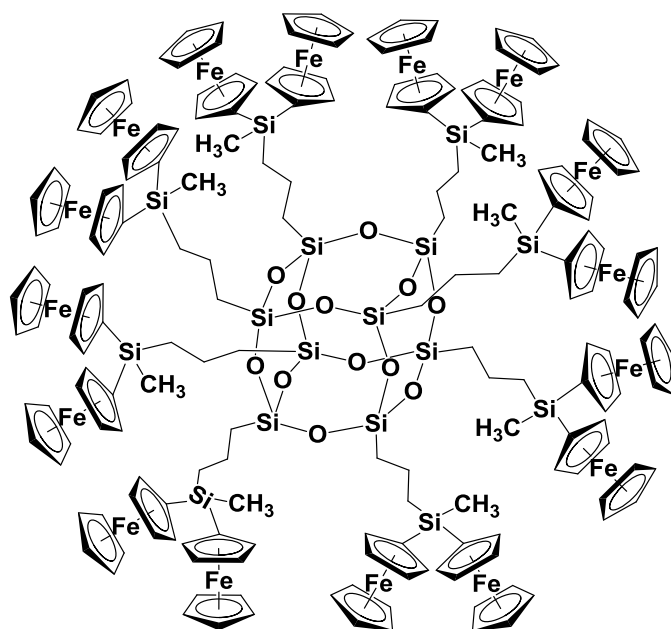
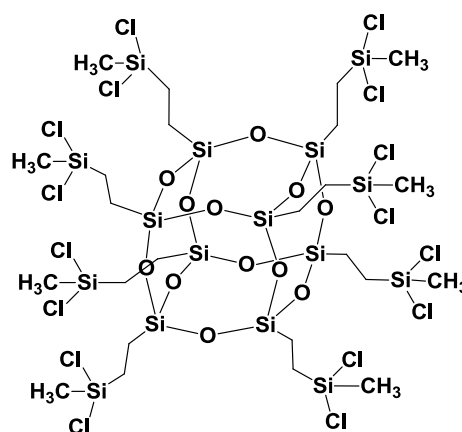
6

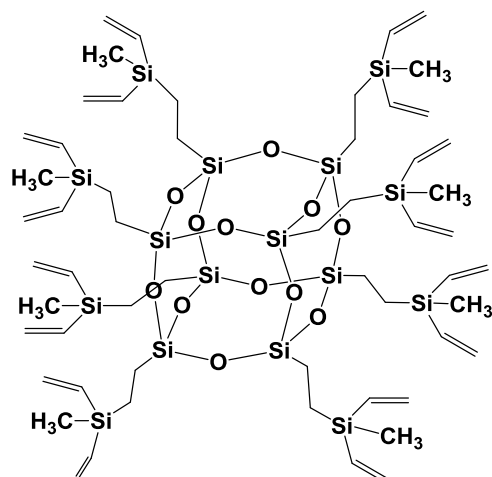


7

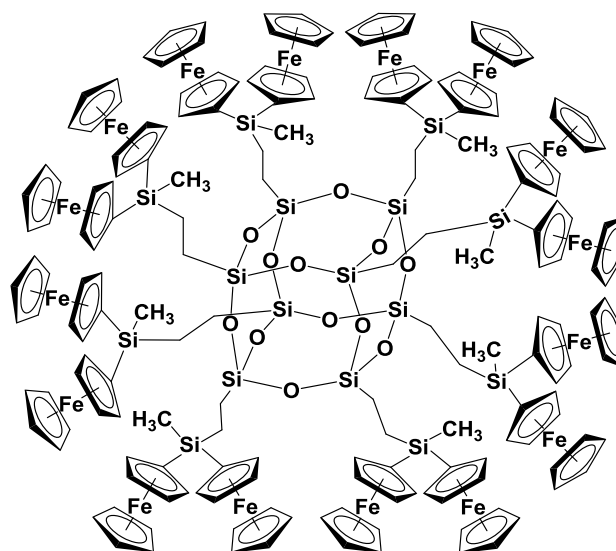


8

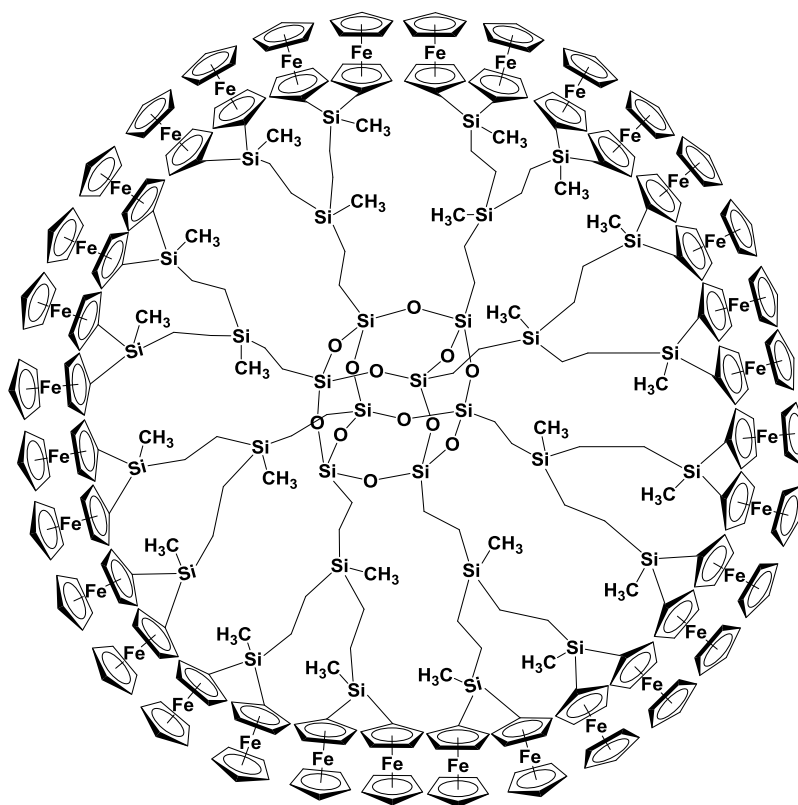
 $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ (9) $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (10) $T_8-G1-(SiCH_3Cl_2)_8$ (11)



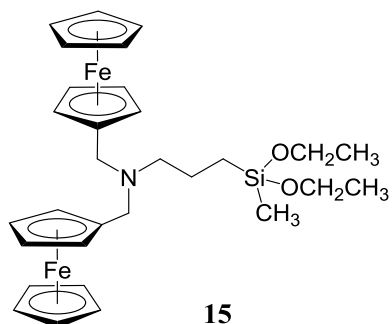
T₈-G1-[SiCH₃(Vinyl)₂]₈ (12)



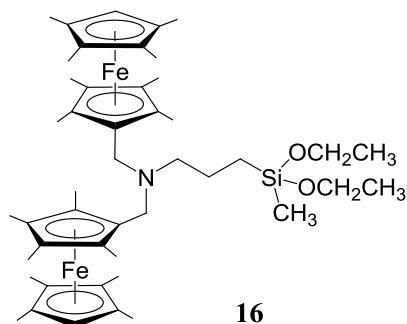
T₈-G1-(SiCH₃Fc₂)₈ (13)



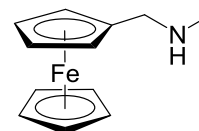
T₈-G2-(SiCH₃Fc₂)₁₆ (14)



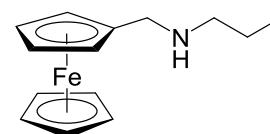
15



16



17



18

Glosario de abreviaturas

δ	Desplazamiento químico
Δ	Incremento
λ	Longitud de onda
μA	Microamperios
μL	Microlitro
μm	Micrometro
μM	Micromolar
$^{\circ}\text{C}$	Grado centígrado
\AA	Angstrom
A	Área
cat	Catalizador
cm	Centímetro
CV	Voltametría cíclica
DCTB	2-[(2E)-3-(4- <i>tert</i> -butilfenil)-2-metilprop-2-enilideno]malonitrilo
DMSO	Dimetilsulfóxido
DPV	Voltametría Diferencial de Pulsos
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
E	Potencial
EGA	Análisis de Gases Liberados
FAB	Bombardeo con Átomos Rápidos
FAD	Dinucleótido de Flavina y Adenina
Fc	Ferrocenil
Fc [#]	Octametilferrocenil
FT-IR	Espectroscopia de Infrarrojo por Transformada de Fourier
g	Gramos
GOx	Glucosa Oxidasa
h	Hora
HMBC	Correlación Heteronuclear de Enlace Múltiple
HMQC	Correlación Heteronuclear Múltiple Cuántica
Hz	Hercio
I	Intensidad de corriente
ITO	Óxido de Indio y Estaño
K_c	Constante de comproporcionación
m	Multiplete
M	Molar
MALDI-TOF	Desorción/Ionización por Láser Asistida por Matriz y Tiempo de Vuelo
mg	Miligramos
MHz	Megahercios
mL	Mililitro
mM	Milimolar
mmol	Milimol
NADH	Dinucleótido de Adenina y Nicotinamida
nm	Nanómetro

PAMAMOS	Poliamidoamino-Organosilicona
PBS	Tampón Fosfato Salino
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SCE	Electrodo de Calomelanos Saturado
SEM	Microscopía Electrónica de Barrido
SWV	Voltametría de onda cuadrada
t	Triplete
TBAF	Fluoruro de tetra <i>n</i> -butilamonio
TEOS	Trietoxisilano
TGA	Análisis Termogravimétrico
TMOS	Trimetoxisilano
tppm	Modulación por fase de dos pulsos
U	Unidad de actividad enzimática
V	Voltio

Capítulo 1

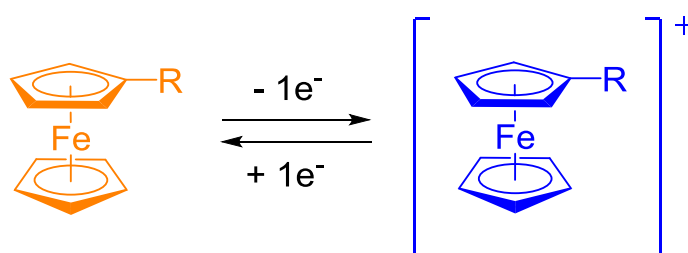
Introducción

1.1. FERROCENO

En 1951, los grupos de Pauson y Kealy¹ y Miller² sintetizaron simultánea e independientemente el bis(η^5 -ciclopentadienil)hierro, más conocido como ferroceno.

El ferroceno tiene una estructura tipo sándwich en la que los dos anillos de ciclopentadienilo tienen carácter aromático y cuyos orbitales de simetría π participan en el enlace entre el metal y los átomos de carbono. Esta estructura rápidamente atrajo la atención de los científicos debido a su fascinante química, provocando un importante desarrollo de la química organometálica moderna y dando lugar a nuevos conceptos de estructura y enlace que sirvieron como base para la síntesis de una amplia variedad de nuevos compuestos y materiales.

El ferroceno puede oxidarse química o electroquímicamente de manera reversible para dar lugar al catión ferricinio (Esquema 1.1). Esta actividad redox del ferroceno, sus adecuadas propiedades electrónicas, su fácil funcionalización y su estabilidad en medios aeróbicos y acuosos, han permitido que sus derivados hayan encontrado innumerables aplicaciones en el campo de la catálisis, la electroquímica, la electrónica molecular, la medicina y la ciencia de materiales.³



Esquema 1.1. Oxidación reversible del ferroceno.

Las extraordinarias propiedades de los derivados de ferroceno y las aplicaciones para las que pueden ser utilizados, han hecho que muchos investigadores centren su atención en la incorporación de este metalloceno en la estructura de macromoléculas y materiales poliméricos, dedicando una gran parte

de las contribuciones científicas a la transferencia electrónica entre el ferroceno y otros centros redox, tanto intramolecular como intermolecularmente, y a las aplicaciones de dichos sistemas.⁴ En concreto, la síntesis y el estudio de compuestos que poseen dos o más centros metálicos unidos entre sí o coordinados a un átomo o ligando puente ha sido un tema ampliamente estudiado debido a sus múltiples aplicaciones.⁵

Las especies multimetálicas poseen centros metálicos que pueden ser equivalentes o no equivalentes y tienen la posibilidad de interactuar entre sí dependiendo de la naturaleza de los ligandos. Como resultado de este efecto, encontramos que las propiedades físicas o químicas de uno de los centros metálicos pueden variar sustancialmente debido a la proximidad de los otros.⁶⁻⁸

Para fomentar el efecto cooperativo entre las unidades metálicas, el ligando puente debe ser capaz de proporcionar una vía de acoplamiento electrónico. El grado de comunicación y por tanto, el éxito en la interacción metal-metal, está principalmente controlado por las propiedades del ligando, como son la flexibilidad y el grado de deslocalización, que permiten que se produzca un solapamiento efectivo entre los orbitales frontera asociados con el metal y con los fragmentos del puente.⁸⁻¹³

Los procesos de transporte de electrones que se producen entre los átomos de los compuestos multimetálicos están estrechamente relacionados con procesos biológicos naturales, por lo que la síntesis de nuevas moléculas se ha enfocado en la obtención de modelos para estudiar las interacciones metal-metal y los mecanismos de transferencia electrónica, catalizadores más eficientes y en la producción de materiales empleados en la fabricación de dispositivos de electrónica molecular.¹⁴⁻¹⁷

1.2. ESTRUCTURAS DENDRÍTICAS

Desde el origen de la química de los polímeros hasta hace unos 30 años, la mayor parte de las investigaciones estuvieron enfocadas en la síntesis y caracterización de polímeros lineales. Aunque las interacciones moleculares de estos polímeros implican conformaciones en tres dimensiones, su ensamblaje covalente es un proceso estrictamente en una dimensión.

Los polímeros lineales se consideran arquitecturas poliméricas tradicionales junto a los polímeros entrecruzados y ramificados. Dentro de la clasificación de las arquitecturas macromoleculares, encontramos una importante subclase, como son las estructuras dendríticas, que puede ser a su vez dividida en polímeros hiperramificados, polímeros dendríticos insertados, dendrones, dendrímeros y polímeros dendronizados (Figura 1.1).

Arquitecturas macromoleculares

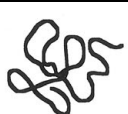
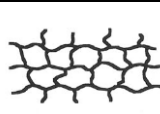


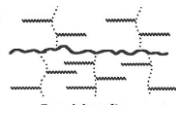
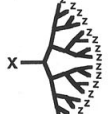
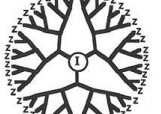
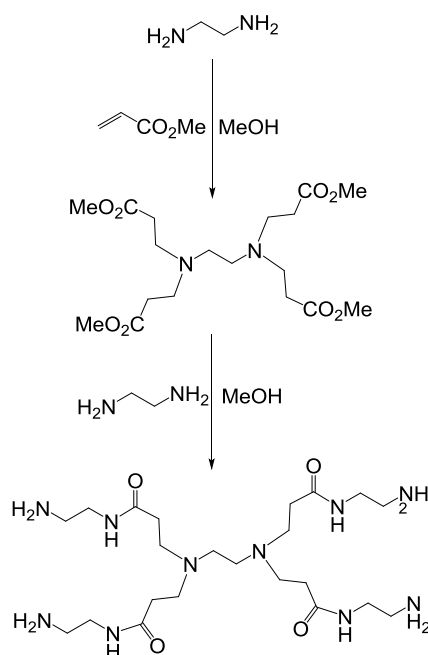
Lineales	Entrecruzadas	Ramificadas	
			
Dendríticas			
 polímeros hiperramificados	 polímero dendrítico insertado	 dendrón	 dendrímero

Figura 1.1. Principales tipos de arquitecturas macromoleculares.

A mediados del siglo XX, Flory fue el primero en examinar el papel de las moléculas ramificadas,¹⁸ pero no fue hasta 1978 cuando Vögtle describió un procedimiento sintético en cascada que permitió la síntesis de aminas ramificadas de bajo peso molecular.¹⁹

En 1985, cuando los métodos de preparación de estos polímeros estuvieron suficientemente desarrollados para permitir su estudio práctico y usando

condiciones menos propensas a la formación de productos secundarios, y por tanto más adecuadas para el crecimiento repetitivo, Tomalia y sus colaboradores de la empresa Dow Chemical publicaron la síntesis y caracterización de una nueva clase de polímeros ramificados que posteriormente se denominarían dendrímeros PAMAM (poliamidoaminas).²⁰



Esquema 1.2. Preparación de la primera generación de dendrímeros PAMAM.

La arquitectura dendrítica es probablemente una de las más relevantes en nuestro planeta. Podemos encontrar numerosos ejemplos en la naturaleza, como son las raíces, los vasos sanguíneos, las neuronas, los corales, los ríos o los copos de nieve. En el campo de la química, las macroestructuras ramificadas suponen una innovación frente a los polímeros de estructura lineal. Se cree que dichas estructuras evolucionaron y han sido optimizadas con el paso de millones de años con el propósito de mejorar la transferencia, distribución y almacenamiento de energía, nutrientes o información. Por este motivo, estas fascinantes estructuras han servido como inspiración científica hacia la búsqueda ininterrumpida de nuevos materiales.

En concreto, los dendrímeros son macromoléculas globulares altamente ramificadas, con un tamaño definido que están construidas a partir de un núcleo central que se expande hacia la periferia aumentando la densidad de fragmentos repetitivos a medida que aumenta el número de capas construidas.²¹⁻²³

El nombre de dendrímero se deriva de las palabras griegas *dendron*, que significa árbol, y *meros* que significa segmento, y se asignó a este tipo de compuestos debido a la estructura ramificada tipo árbol que presentan.

En el esquema general de un dendrímero se pueden distinguir tres regiones diferentes (Figura 1.2):

- ❖ **Núcleo**, es la unidad central de la cual surgen las diferentes ramas desde las que puede continuar creciendo la molécula.
- ❖ **Generaciones**, son las unidades radiales repetitivas que se encuentran unidas al núcleo.
- ❖ **Grupos terminales**, que se encuentran situados en la parte exterior de la estructura.

Todas estas regiones definen las propiedades macroscópicas de los dendrímeros, como la forma, estabilidad, solubilidad, rigidez o viscosidad.

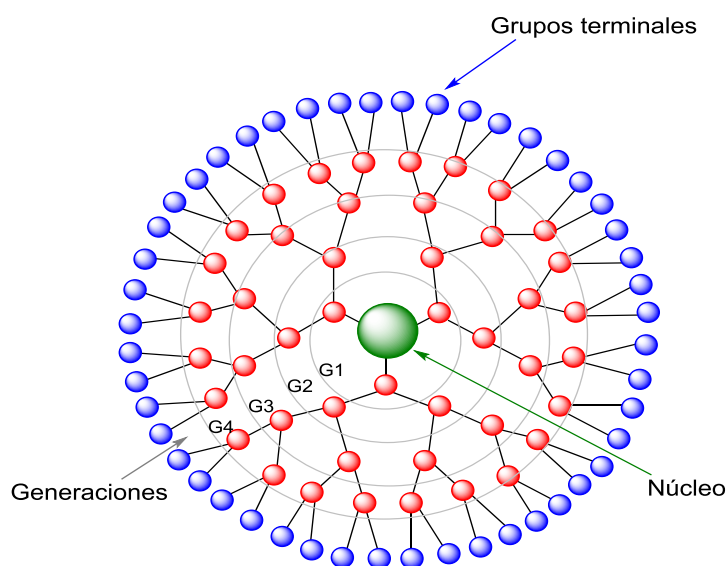


Figura 1.2. Representación esquemática de un dendrímero.

Los dendrímeros más grandes adoptan estructuras globulares en las que los grupos funcionales se encuentran cada vez más próximos entre sí, por lo que a partir de una determinada generación se alcanza una congestión superficial que impide que el dendrímero siga creciendo.

Debido a la estructura que poseen estas macromoléculas, los dendrímeros son unos esqueletos muy atractivos para una gran variedad de aplicaciones. Su arquitectura globular altamente ramificada da lugar a interesantes propiedades que contrastan con las de los polímeros lineales de peso molecular semejante. Estas propiedades pueden ser moduladas modificando el número y la naturaleza de los grupos situados en la periferia, lo que les hace ser unas moléculas muy versátiles.²⁴⁻²⁶

Algunas de las aplicaciones más interesantes se encuentran en las áreas de catálisis,²⁷ sensores,²⁸ biomedicina²⁹ y farmacia.³⁰ En cuanto a sus aplicaciones biomédicas, los dendrímeros han sido utilizados en estudios con imágenes por resonancia magnética,³¹ como transportadores de fármacos,³² material génico³³ o biomarcadores,³⁴ en terapia contra el cáncer³⁵ y como agentes antivirales³⁶ debido a que poseen tamaños suficientemente pequeños como para atravesar la membrana celular y liberar sustancias en su interior.

1.3. MATERIALES HÍBRIDOS

El desarrollo de la industria de los polímeros impulsó a los investigadores a combinar propiedades orgánicas e inorgánicas en un único material.

Los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos pueden ser definidos como materiales sintéticos formados a partir de una mezcla de componentes de naturaleza orgánica e inorgánica.^{37, 38} La síntesis de estos materiales híbridos se conoce desde la antigüedad, pero no fue hasta mediados del siglo XX cuando tuvieron un potente desarrollo.

El desarrollo de estos materiales híbridos procede de diferentes áreas de la química, pero se expandió con el nacimiento de los procesos suaves de la química

inorgánica “Chimie Douce”,³⁸ debido a que estas nuevas condiciones sintéticas abrieron un acceso muy versátil al diseño químico de nuevos materiales.

Los materiales híbridos estructurados combinan las mejores propiedades de los vidrios y los plásticos juntos, por lo que sus aplicaciones se han extendido a áreas tan diversas como la de los materiales moleculares, supramoleculares o la química de los polímeros.³⁹ En el desarrollo de estos materiales funcionales, las propiedades mecánicas han pasado a un segundo plano y se ha prestado especial atención a su actividad química, electroquímica o bioquímica, como también a las propiedades magnéticas, electrónicas, ópticas u otras propiedades físicas.³⁸

La combinación a nivel nanométrico de los componentes orgánicos e inorgánicos o incluso bioactivos en un único material, ha hecho posible un gran crecimiento de las aplicaciones de los materiales multifuncionales, pudiendo ser aplicados en el campo de la óptica, electrónica, almacenamiento de energía, mecánica, membranas, recubrimientos, catálisis, sensores o la biología.⁴⁰

Podemos clasificar estos materiales en dos categorías principales dependiendo de la naturaleza del enlace y de las interacciones existentes:⁴²

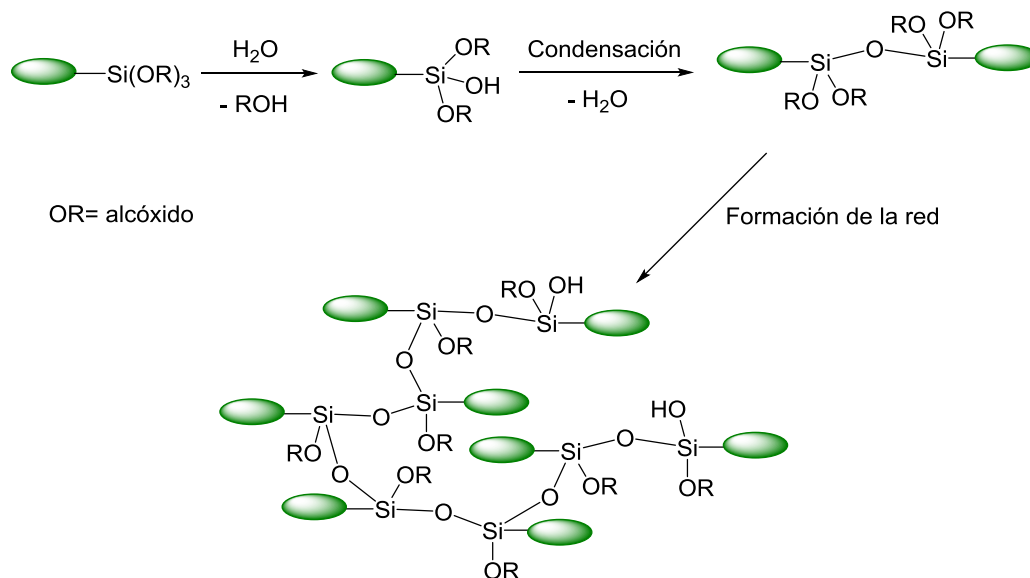
- ❖ Los *híbridos de clase I* incluyen todos los sistemas donde no existe enlace covalente entre los componentes orgánicos e inorgánicos. En esta clase solo están presentes fuerzas de Van der Waals, enlace de hidrógeno o fuerzas electrostáticas.
- ❖ Los *híbridos de clase II* son aquellos en los que los constituyentes están conectados fuertemente mediante enlaces covalentes. Los materiales más estudiados corresponden a esta categoría.

Un factor importante en el diseño de los materiales híbridos, independientemente del tipo de aplicaciones y de la naturaleza de los componentes orgánicos e inorgánicos, son las rutas químicas utilizadas en la síntesis de éstos. El principal procedimiento utilizado es el método sol-gel, mediante el cual se obtienen redes tridimensionales a través de la hidrólisis de

alcóxidos o haluros metálicos modificados orgánicamente y condensados entre sí, siendo los más utilizados los precursores de silicio.

El proceso sol-gel es fundamental en el desarrollo de los materiales híbridos y se define como aquel en el cual una dispersión coloidal de partículas sólidas en un líquido, llamada **sol**, da lugar a una estructura sólida continua con una fase líquida atrapada en ella, denominada **gel**. El material obtenido mediante el secado de los geles en condiciones atmosféricas es conocido como **xerogel**, mientras que los materiales secados utilizando condiciones supercríticas se denominan **aerogeles**.⁴¹

Las primeras redes de polisiloxanos entrecruzados se prepararon a partir de monómeros que contenían grupos trimetoxisilano. Una de las características más atractivas de trabajar con estos derivados de silicio es la relativa facilidad con la que los monómeros pueden ser preparados, ya que existe un gran número de métodos sintéticos que permiten obtenerlos en pocos pasos a partir de materiales de partida disponibles.



Esquema 1.3. Formación de redes de polisiloxano mediante la hidrólisis y condensación de monómeros con grupos trialcoxisilano.

Los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos no solo representan una alternativa creativa al diseño de nuevos materiales y compuestos, sino que sus inusuales características permiten el desarrollo de novedosas aplicaciones en el campo de la microelectrónica, óptica, biosensores, fármacos, dispositivos electroquímicos, revestimientos protectores de células solares, etc.^{39, 40}

Las condiciones suaves proporcionadas por el método sol-gel con precursores metalorgánicos, las bajas temperaturas requeridas y la versatilidad del estado coloidal, permiten la mezcla de los diversos componentes a escala nanométrica. Estas condiciones han resultado ser compatibles con la inmovilización de biomoléculas mediante su encapsulación dentro de materiales basados en silicio sin que estas pierdan su actividad biológica, por lo que este hecho ha dado lugar a aplicaciones muy variadas dentro del ámbito de los biosensores.⁴³⁻⁴⁶

Los materiales inorgánicos obtenidos mediante la metodología sol-gel se caracterizan por ser transparentes, robustos, química y mecánicamente inertes pero desafortunadamente son frágiles y poco porosos. Los materiales orgánicos tienen una mayor porosidad y pueden presentar actividad electroquímica pero siguen siendo frágiles. Los materiales híbridos combinan las propiedades de ambos pudiendo obtenerse una mayor flexibilidad, controlar la porosidad y equilibrar la hidrofiliidad.

Desde el punto de vista de la electroquímica, los híbridos orgánicos-inorgánicos son muy atractivos para la modificación de superficies electródicas, ya que normalmente son sólidos porosos con un esqueleto altamente estable y que pueden contener un alto número de grupos funcionales accesibles a reactivos o analitos. Estas características hacen posible una alta sensibilidad a la respuesta electroquímica debido a que la mayoría de los procesos de transferencia electrónica están controlados por difusión y por tanto, han contribuido al desarrollo de la fabricación de electrodos modificados en el campo de los sistemas electroquímicos integrados.^{47, 48}

Durante las últimas décadas, los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos preparados mediante el proceso sol-gel han sido objeto de múltiples investigaciones debido a que pueden combinar las propiedades de ambos componentes, sin embargo, existen muy pocos ejemplos de materiales híbridos sol-gel electroactivos.⁴⁹

La preparación de polímeros redox en los que la transferencia de carga ocurre mediante saltos electrónicos entre centros redox adyacentes ha sido objeto de numerosos trabajos en el campo de los electrodos modificados con derivados orgánicos de silicio, siendo Murray y sus colaboradores los primeros en modificar electrodos con películas electroactivas basadas en siloxanos entrecruzados.^{50, 51}

El grupo de Audebert y Corriu utilizó un procedimiento de obtención de geles mediante la hidrólisis y condensación de trialcoxisililferrocenos y, posteriormente, los depositaron sobre superficies de electrodos.⁵² Por otro lado, el trabajo pionero de Lev y sus colaboradores con electrodos cerámicos de composite con matriz de grafito (CCEs) que incorporaban unidades de ferroceno, impulsaron el desarrollo de todo tipo de biosensores amperométricos.⁵³

1.4. OBJETIVOS Y DISTRIBUCIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Nuestro grupo de investigación ha estado particularmente interesado en la síntesis de moléculas dendríticas que contienen unidades organometálicas y en su aplicación como sensores electroquímicos.⁵⁴⁻⁵⁹

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, el objetivo de esta Tesis Doctoral ha sido la preparación de estructuras dendríticas basadas en ferrocenilsilanos y ferrocenilalcóxidos y la preparación de nuevos materiales con potenciales aplicaciones en el campo de los sensores amperométricos para la detección de biomoléculas de interés.

Los objetivos concretos de investigación que se propusieron fueron los siguientes:

- ❖ Preparar materiales híbridos inorgánico-organometálicos electroactivos a partir de precursores de ferrocenilalcóxidos:
 - Redes dendríticas
 - Macromoléculas poliédricas
- ❖ Sintetizar y caracterizar dendrímeros basados en núcleos de octasilsesquioxano obtenidos mediante una metodología de crecimiento divergente, que incorporen unidades de ferroceno que exhiban comunicación electrónica.
- ❖ Sintetizar y caracterizar nuevos diferrocenilalcóxidos metilados y no metilados donde los centros de ferroceno se encuentren enlazados por grupos aminoalquilo.
- ❖ Estudiar las propiedades electroquímicas tanto en disolución como sobre superficies de electrodos de todas las estructuras electroactivas obtenidas.
- ❖ Estudiar la aplicación práctica de nuestras macromoléculas en el campo de los biosensores amperométricos.

De acuerdo con estos objetivos y para una mejor comprensión de los resultados, la Tesis Doctoral se ha distribuido de la siguiente manera:

En el **Capítulo 2** se describe la preparación y caracterización de redes dendríticas tridimensionales mediante el método sol-gel a partir de dendrímeros de la familia de las poliamidoaminas-organosiliconas y derivados de ferroceno.⁶⁰ Se ha evaluado la capacidad que presentan estos materiales para modificar superficies electródicas y se han examinado las características de las películas depositadas que han permitido la aplicación de las redes ferrocenildendríticas electroactivas como mediadores de transferencia en biosensores enzimáticos de glucosa.

En el **Capítulo 3** se encuentran descritos los procedimientos empleados en la formación de silsesquioxanos a partir de precursores de ferroceno funcionalizados con grupos trietoxisilano, detallándose la síntesis y caracterización de estos precursores.⁶¹ Además, se han obtenido dendrímeros de primera y segunda generación basados en núcleo de octasilsesquioxanos que contienen dos unidades de ferroceno comunicadas electrónicamente.⁶² El comportamiento electroquímico de estos dendrímeros electrodepositados sobre superficies de electrodos ha permitido su aplicación como electrocatalizadores de NADH.

En el **Capítulo 4** se recoge la síntesis y caracterización de derivados bimetalicos de ferroceno y octametilferroceno, que contienen puentes dimetilenamino, funcionalizados con grupos alcóxido. Se ha estudiado su comportamiento electroquímico en disolución y sobre superficies de electrodos.

El **Capítulo 5** contiene las condiciones generales de trabajo, los productos de partida, las técnicas de caracterización y los equipos utilizados, y la descripción de todas las preparaciones que se han llevado a cabo.

Por último, en el **Capítulo 6** se ha incluido un resumen y las conclusiones tanto en castellano como en inglés, con objeto de obtener la mención de Doctorado Internacional.

Las referencias bibliográficas que han sido empleadas para la documentación y elaboración de esta Tesis se han incluido y numerado de forma individual al final de cada capítulo.

1.5. REFERENCIAS

1. Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, 168, 1039.
2. Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632.
3. Togni, A.; Hayashi, T.; Eds. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1995.
4. Stepnicka, P., *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*; Wiley & Sons Ltd: Chichester, U.K., 2008.
5. Astruc, D. *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 383.
6. Long, N. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1995**, 34, 21.
7. Ward, M. D. *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 24, 121.
8. Barlow, S.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **1997**, 97, 637.
9. Aguirre-Etcheverry, P.; O'Hare, D. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 4839.
10. Ceccon, A.; Santi, S.; Orian, L.; Bisello, A. *Coord. Chem. Rev.* **2004**, 248, 683.
11. Long, N. J.; Martin, A. J.; Vilar, R.; White, A. J. P.; Williams, D. J.; Younus, M. *Organometallics* **1999**, 18, 4261.
12. Chen, Y. J.; Pan, D.-S.; Chiu, C.-F.; Su, J.-X.; Lin, S. J.; Kwan, K. S. *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 953.
13. Mata, J. A.; Peris, E. J. *Chem. Soc., Dalton Trans.* **2001**, 3634.
14. Balzani, V.; Juris, A.; Venturi, M.; Campagna, S.; Serroni, S. *Chem. Rev.* **1996**, 96, 759.
15. De Cola, L.; Belser, P. *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 177, 301.
16. Belser, P.; Bernhard, S.; Blum, C.; Beyeler, A.; De Cola, L.; Balzani, V. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 190-192, 155.
17. Astruc, D. *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 383.
18. Flory, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1941**, 63, 3083.
19. Buhleier, E.; Wehner, W.; Voegtler, F. *Synthesis* **1978**, 155.
20. Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polym. J. (Tokyo)* **1985**, 17, 117.
21. Frechet, J.; Tomalia, D. A., Eds. *Dendrimers and Other Dendritic Polymers*; John Wiley & Sons Ltd: Chichester, U.K., 2001.
22. Vögtle, F.; Richardt, G.; Werner, N. *Dendrimer Chemistry. Concepts, Syntheses, Properties, Applications*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2009.
23. Newkome, G. R.; Moorefield, C.; Vögtle, F. *Dendrimers and Dendrons: Concepts, Synthesis and Applications*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2001.
24. Bosman, A. W.; Janssen, H. M.; Meijer, E. W. *Chem. Rev.* **1999**, 99, 1665.
25. Astruc, D. *Nat. Chem.* **2012**, 4, 255.
26. Astruc, D.; Boisselier, E.; Ornelas, C. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 1857.
27. Astruc, D.; Chardac, F. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 2991.
28. Satija, J.; Sai, V. V. R.; Mukherji, S. *J. Mater. Chem.* **2011**, 21, 14367.

29. Lee, C. C.; MacKay, J. A.; Frechet, J. M. J.; Szoka, F. C. *Nat. Biotechnol.* **2005**, 23, 1517.
30. Gillies, E. R.; Frechet, J. M. J. *Drug Discovery Today* **2005**, 10, 35.
31. Kobayashi, H.; Brechbiel, M. W. *Adv. Drug Delivery Rev.* **2005**, 57, 2271.
32. Svenson, S. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2009**, 71, 445.
33. Smith, D. K. *Curr. Top. Med. Chem.* **2008**, 8, 1187.
34. Lesniak, W.; Bielinska, A. U.; Sun, K.; Janczak, K. W.; Shi, X.; Baker, J. R., Jr.; Balogh, L. P. *Nano Lett.* **2005**, 5, 2123.
35. Majoros, I. J.; Myc, A.; Thomas, T.; Mehta, C. B.; Baker, J. R., Jr. *Biomacromolecules* **2006**, 7, 572.
36. Weber, N.; Ortega, P.; Clemente, M. I.; Shcharbin, D.; Bryszewska, M.; de la Mata, F. J.; Gómez, R.; Muñoz-Fernandez, M. A. *J. Controlled Release* **2008**, 132, 55.
37. Gómez-Romero, P.; Sanchez, C., Eds. *Functional Hybrid Materials*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2004.
38. Sanchez, C.; Rozes, L.; Ribot, F.; Laberty-Robert, C.; Grosso, D.; Sassoey, C.; Boissiere, C.; Nicole, L. C. R. *Chim.* **2009**, 13, 3.
39. Ciriminna, R.; Fidalgo, A.; Pandarus, V.; Beland, F.; Ilharco, L. M.; Pagliaro, M. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 6592.
40. Sanchez, C.; Julian, B.; Belleville, P.; Popall, M. J. *Mater. Chem.* **2005**, 15, 3559.
41. Wen, J.; Wilkes, G. L. *Chem. Mater.* **1996**, 8, 1667.
42. Sanchez, C.; Ribot, F. *New J. Chem.* **1994**, 18, 1007.
43. Jin, W.; Brennan, J. D. *Anal. Chim. Acta* **2002**, 461, 1.
44. Avnir, D.; Coradin, T.; Lev, O.; Livage, J. J. *Mater. Chem.* **2006**, 16, 1013.
45. Coradin, T.; Livage, J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 819.
46. Wang, J. *Anal. Chim. Acta* **1999**, 399, 21.
47. Lev, O.; Wu, Z.; Bharathi, S.; Glezer, V.; Modestov, A.; Gun, J.; Rabinovich, L.; Sampath, S. *Chem. Mater.* **1997**, 9, 2354.
48. Aurobind, S. V.; Amirthalingam, K. P.; Gomathi, H. *Adv. Colloid Interface Sci.* **2006**, 121, 1.
49. Wang, J.; Collinson, M. M. *J. Electroanal. Chem.* **1998**, 455, 127.
50. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 7870.
51. Kuo, K.-N.; Moses, P. R.; Lenhard, J. R.; Green, D. C.; Murray, R. W. *Anal. Chem.* **1979**, 51, 745.
52. Audebert, P.; Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Costa, N. J. *Electroanal. Chem.* **1996**, 413, 89.
53. Gun, J.; Lev, O. *Anal. Chim. Acta* **1996**, 336, 95.
54. Casado, C. M.; Alonso, B.; Losada, J.; García-Armada, M. P. in: Campagna, S.; Ceroni, P.; Puntoriero, F., Eds. *Designing Dendrimers*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2012, pp. 219-262.

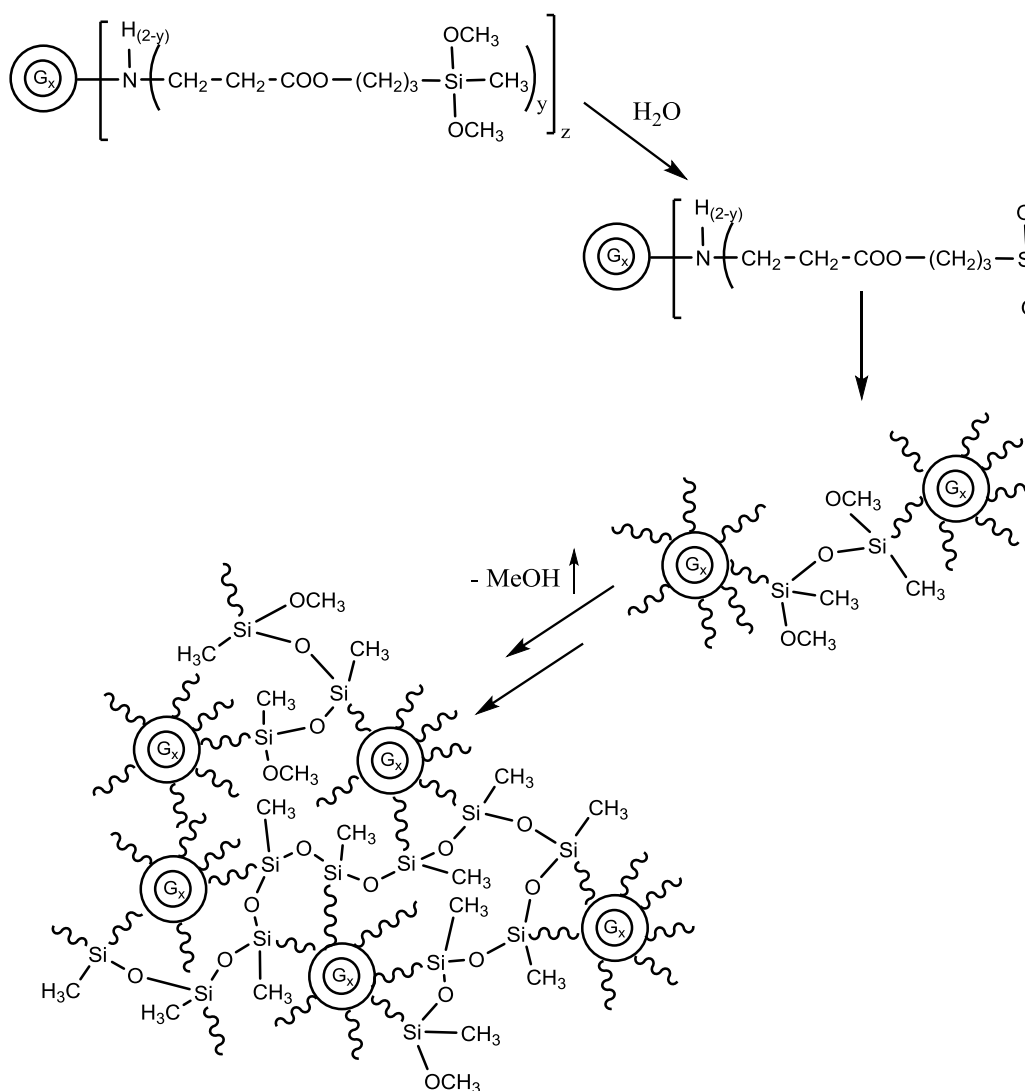
55. Losada, J.; García-Armada, P.; Robles, V.; Martínez, A. M.; Casado, C. M.; Alonso, B. *New J. Chem.* **2011**, 35, 2187.
56. Armada, M. P. G.; Jiménez, A.; Losada, J.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2012**, 168, 1778.
57. Villena, C.; Losada, J.; García-Armada, P.; Casado, C. M.; Alonso, B. *Organometallics* **2012**, 31, 3284.
58. de la Cruz, G.; Schuele, H.; Losada, J.; García-Armada, M. P.; Frey, H.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 44.
59. Jiménez, A.; Armada, M. P. G.; Losada, J.; Villena, C.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Sens. Actuators, B* **2014**, 190, 111.
60. Herrero, M.; Losada, J.; García-Armada, M. P.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Aust. J. Chem.* **2011**, 64, 147.
61. Herrero, M.; Sevilla, R.; Casado, C. M.; Losada, J.; García-Armada, P.; Rodríguez-Diéguez, A.; Briones, D.; Alonso, B. *Organometallics* **2013**, 32, 5826.
62. Herrero, M.; Alonso, B.; Losada, J.; García-Armada, P.; Casado, C. M. *Organometallics* **2012**, 31, 6344.

Capítulo 2

Redes ferrocenildendríticas

2.1. ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES PREVIAS

A principios del siglo XXI, Dvornic y sus colaboradores describieron un nuevo tipo de redes dendríticas basadas en una familia de dendrímeros denominada poliamidoamino-organosiliconas (PAMAMOS), que combinaban el interior hidrofílico de las poliamidoaminas (PAMAM) y el exterior hidrofóbico de las organosiliconas (OS). Estos compuestos copoliméricos contienen unidades dimetoximetilsilano (DMOMS) o trimetoxisilano (TMOS) como grupos terminales que poseen una reactividad muy interesante, pudiendo ser utilizados como precursores para la preparación de redes dendríticas (Esquema 2.1).¹⁻³



Esquema 2.1. Red dendrítica obtenida por Dvornic.⁴

Las redes dendríticas preparadas a partir de PAMAMOS tienen una composición copolimérica que proporciona una distribución uniforme de las estructuras PAMAM y OS a lo largo de la red. Estos precursores mantienen la forma y tamaño una vez que se ha producido la formación de enlaces covalentes, y además muestran una nucleofilicidad que le otorga una gran afinidad con complejos orgánicos, inorgánicos y organometálicos, favoreciendo la utilización de estas redes como posibles nanoplantillas para la organización de nanopartículas, medicamentos, catalizadores, etc.

La formación de este tipo de redes se lleva a cabo mediante un proceso sol-gel que conlleva la disolución de los precursores en el disolvente adecuado, seguida de una hidrólisis ácida de los grupos terminales alcoxisilano para dar lugar a los correspondientes silanoles, que condensan para formar enlaces siloxano. Este proceso se desarrolla en sucesivas etapas: hidrólisis y condensación de los reactivos, gelificación, envejecimiento del gel, secado, deshidratación y densificación (Figura 2.1).

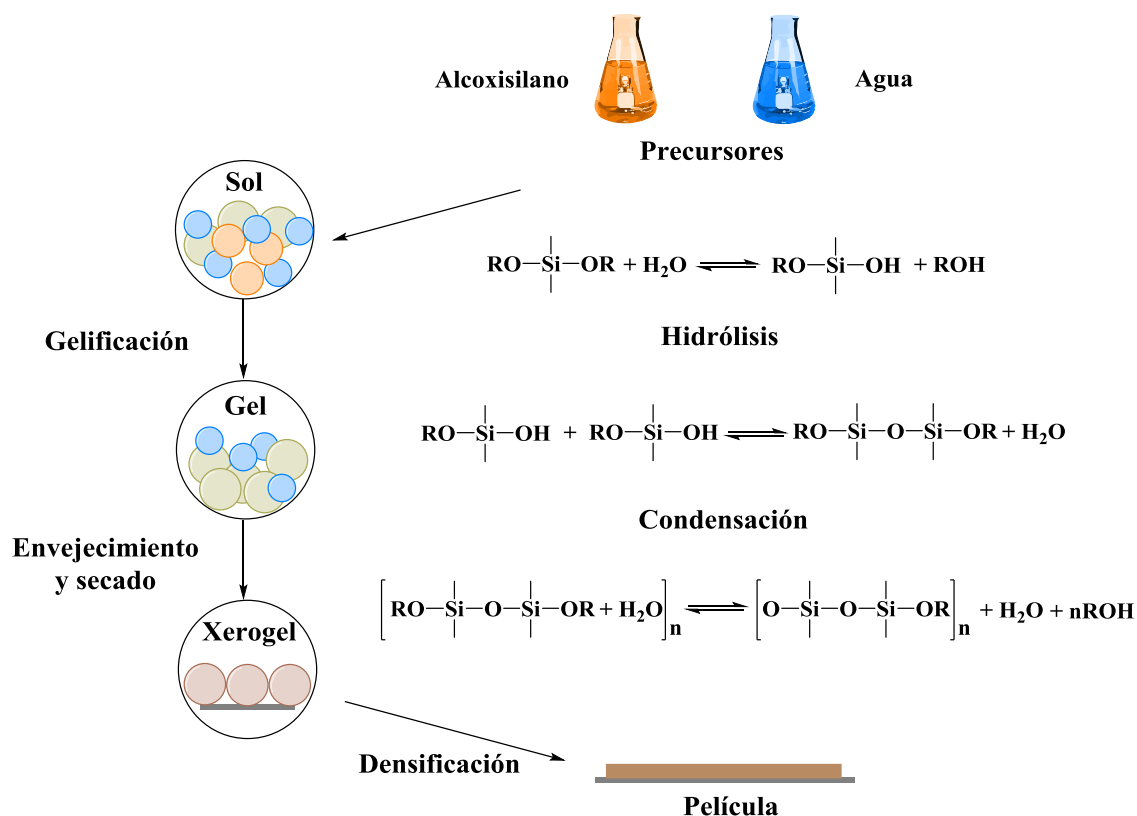
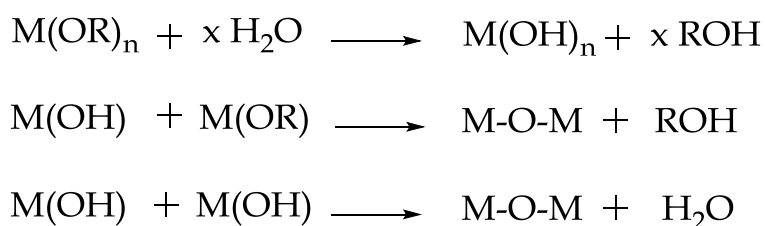


Figura 2.1. Etapas de formación de híbridos mediante el método sol-gel.

Los precursores principalmente utilizados en la preparación de materiales mediante esta metodología son los denominados alcóxidos metálicos con fórmula $M(OR)_n$ donde M es un metal o semimetal como Si, Ti, Zr, Al o B, y donde R es un alquilo. Entre ellos, el tetraetilortosilicato y el tetrametilortosilicato son los más empleados debido a su gran reactividad.⁵

En las reacciones sol-gel, el esqueleto inorgánico se construye mediante repetidas etapas de **hidrólisis** y **condensación**, que permiten la formación de enlaces Si-O-Si altamente estables y que contribuyen fuertemente en la estructura, conectividad y morfología de la red final (Esquema 2.2). Estas reacciones suelen llevarse a cabo en un alcohol lo más parecido a los grupos hidrolizables de los precursores para evitar el fenómeno de la reesterificación, en la que se produce un cambio de los grupos orgánicos unidos al metal modificando la velocidad de hidrólisis. Aunque la presencia de agua es absolutamente indispensable para que la reacción tenga lugar, solo son necesarias cantidades muy pequeñas, ya que durante el proceso de curado se generan nuevas moléculas de agua debido a la reacción de condensación. Además, la polimerización de los precursores normalmente está catalizada por un ácido o una base, que permiten un control de la velocidad de reacción.



Esquema 2.2. Reacciones de hidrólisis y condensación involucradas en el proceso sol-gel.

El siguiente paso es el proceso de **gelificación**, que se caracteriza por la formación de una fase continua, compuesta por una red porosa que retiene al disolvente en su interior. El uso de condiciones ácidas da lugar a geles con

matrices menos condensadas que aquellas obtenidas bajo condiciones básicas, lo que influye en la polaridad del material y en sus propiedades.

La transición del gel hacia una fase sólida porosa requiere del **envejecimiento** o **curado** del gel y la posterior eliminación del disolvente mediante la etapa de **secado**. A medida que el líquido que se encuentra en el interior del gel es reemplazado por aire ocurren numerosos cambios en la estructura de la red tridimensional. Si la estructura se mantiene, se habrá formado un aerogel, mientras que si la estructura colapsa obtenemos un xerogel. El secado normal de geles da lugar a un colapso estructural debido a las fuerzas capilares que hacen que se produzca una reducción del tamaño de poro. La sinterización del xerogel produce la **densificación** de la estructura mediante la eliminación parcial o completa de la porosidad implicando una contracción volumétrica.

A pesar de que las reacciones implicadas en este proceso aparentemente parecen sencillas, están influidas por muchos factores externos, como son: la naturaleza del precursor y del disolvente, la cantidad de agua, la temperatura o el tipo de catalizador empleado.⁶ Además de estos factores, los aspectos cinéticos y termodinámicos tienen una gran importancia en el proceso, causando que la microestructura, estabilidad y otras propiedades de los materiales finales dependan fuertemente de todos ellos.

2.2. PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE REDES FERROCENILDENDRÍTICAS

Para llevar a cabo la preparación de las redes ferrocenildendríticas se utilizó una técnica sol-gel semejante a la desarrollada por Dvornic.³ En nuestro caso, la incorporación de un centro organometálico otorgará al material nuevas características interesantes que posteriormente analizaremos.

La obtención de este tipo de redes tridimensionales requiere la síntesis previa de los derivados correspondientes de ferroceno que serán utilizados como agente de entrecruzamiento. Para ello se eligieron los compuestos ferrocenilamidopropiltriethoxisilano (**1**) y ferrocenilamidopropiltrimetoxisilano (**2**) funcionalizados con grupos alcóxido que permiten su incorporación a la red dendrítica.

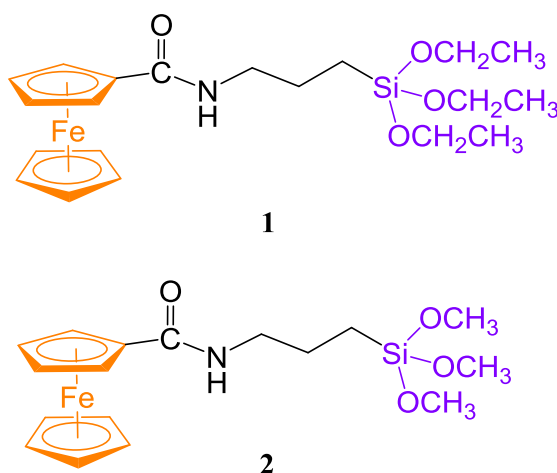


Figura 2.2. Derivados de ferroceno funcionalizados con grupos etoxisilano (1) y metoxisilano (2).

Por lo que se refiere a los esqueletos dendríticos con grupos reactivos metoxisilano, hemos utilizado los dendrímeros PAMAMOS de primera generación (G_0) que se muestran en la Figura 2.3. El dendrímero PAMAMOS (G_0) posee ocho grupos hidrolizables TMOS mientras que el dendrímero PAMAMOSNH₂ (G_0) contiene 50% de grupos TMOS y 50% de grupos NH₂. Estos dendrímeros fueron sintetizados por Dendritech®, Inc. en Midland (Michigan, Estados Unidos) y el

dendrúmero PAMAMOSNH₂ fue cedido amablemente por el Profesor Peter Dvornic.

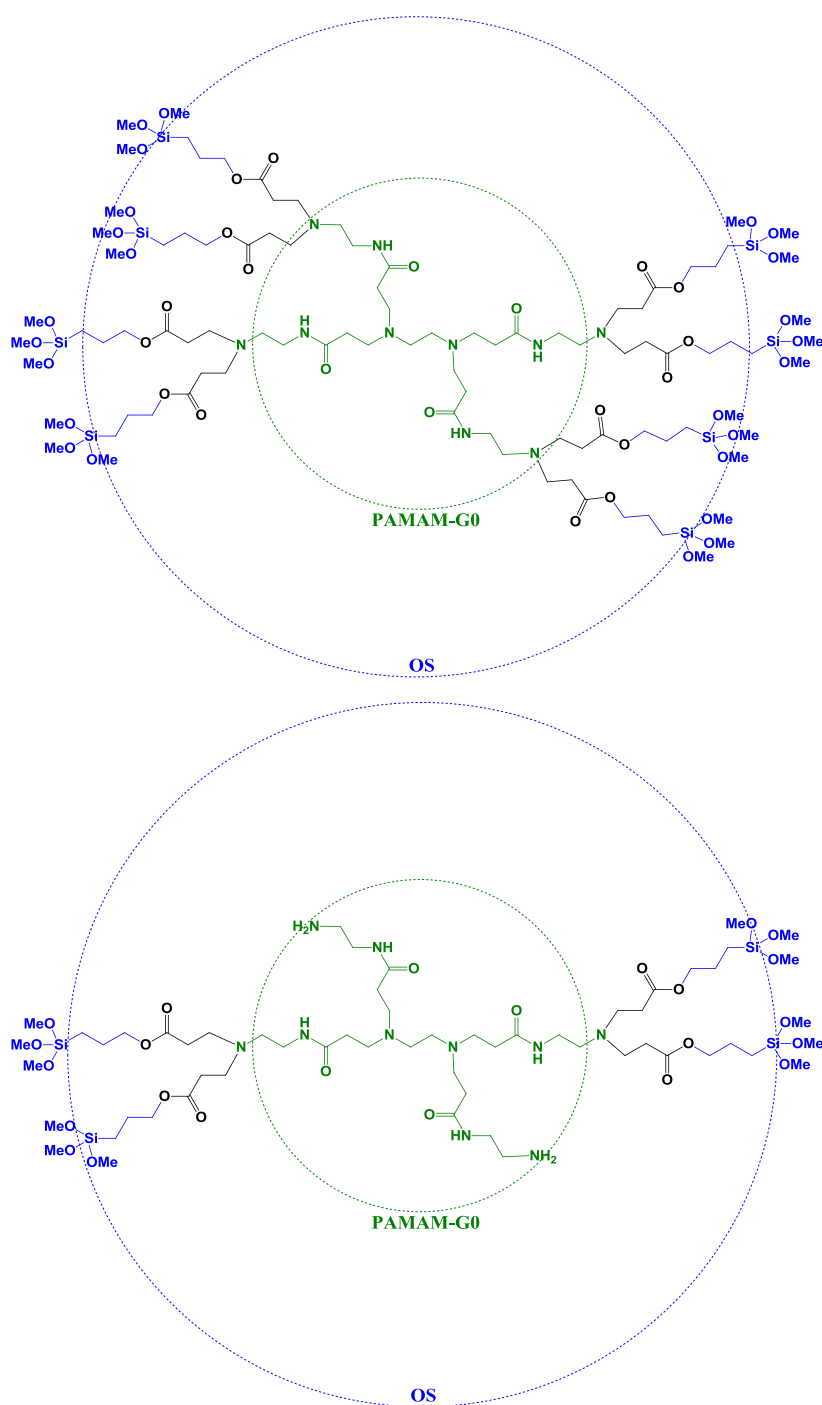


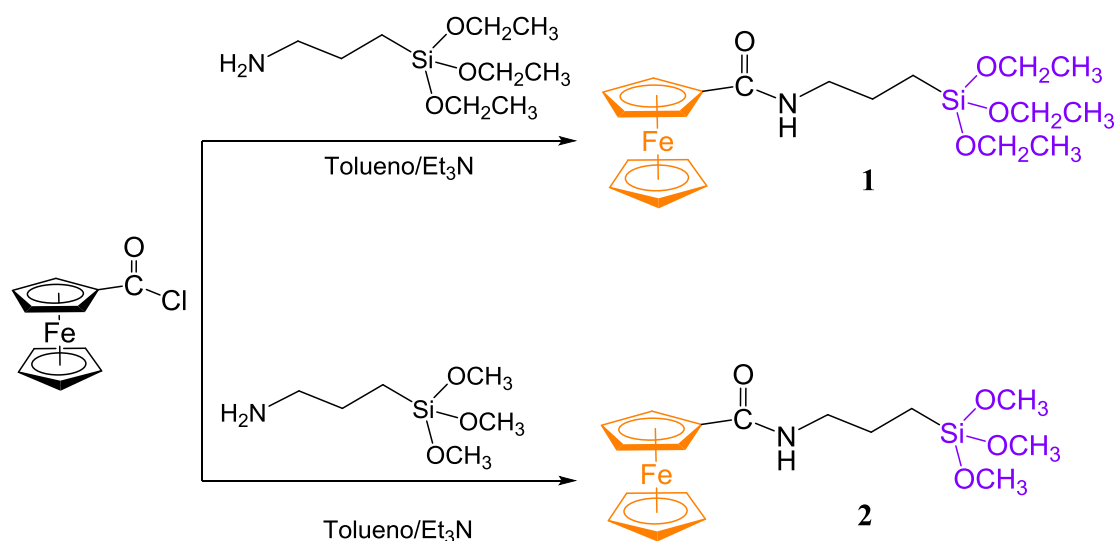
Figura 2.3. Dendrimeros PAMAMOS y PAMAMOSNH₂ de generación 0.

La presencia de grupos amino en PAMAMOSNH₂ (G0) nos ofrece la posibilidad de incorporar enzimas mediante entrecruzamiento y asimismo, el

menor número de grupos metoxisililo hace que los materiales sean menos robustos y aumente su flexibilidad.

2.2.1. SÍNTESIS DE FERROCENILALCOXISILANOS

La preparación de los compuestos **1** y **2**, que han sido obtenidos siguiendo un procedimiento similar al descrito en la bibliografía,⁷ se ha llevado a cabo mediante reacción de condensación entre el cloruro del ácido ferrocencarboxílico y 3-aminopropiltriethoxisilano o 3-aminopropiltrimetoxisilano, en presencia de trietilamina como aceptor de cloruro de hidrógeno (Esquema 2.3). Los sólidos obtenidos tras eliminar el disolvente a presión reducida se purifican mediante sucesivos lavados con hexano para dar lugar a los productos deseados en forma de sólidos naranjas inestables al aire.



Esquema 2.3. Síntesis de los derivados **1** y **2**.

Los espectros de RMN de ^1H de los compuestos **1** y **2** muestran las resonancias propias de los ferrocenos monosustituídos en los que, debido a la presencia de un sustituyente electronegativo, se produce el desapantallamiento de los protones con respecto a los protones del anillo no sustituido (Figura 2.4 y Figura 2.5). De este modo, se diferencian claramente el singlete debido al anillo

con cinco protones equivalentes a 4.20 ppm y los dos multipletes correspondientes a los protones del anillo monosustituido que aparecen como un sistema AA'BB' a 4.33 ppm y 4.65 ppm. En los organosilanos, la resonancia de la agrupación SiCH₂R aparece entre 0.4 y 3.8 ppm dependiendo de la naturaleza de R y en este caso, los protones del grupo SiCH₂ aparecen a 0.70 para **1** y 0.72 ppm para **2** como los protones AA' de un sistema AA'XX', denominado en algunas ocasiones multiplete de Colborn.⁸

Por otro lado, los compuestos **1** y **2** fueron caracterizados mediante RMN de ¹³C{¹H} (Figura 2.6) cuyos espectros muestran las resonancias esperadas para los anillos de ferroceno, para la cadena carbonada y para los grupos SiOCH₂CH₃.

Los espectros de RMN de ²⁹Si utilizando experimentos de correlación heteronuclear HMBC de ¹H-²⁹Si muestran unos desplazamientos a -46 ppm para **1** (Figura 2.7) y -42 ppm para **2** asociados a las señales de protón correspondientes.

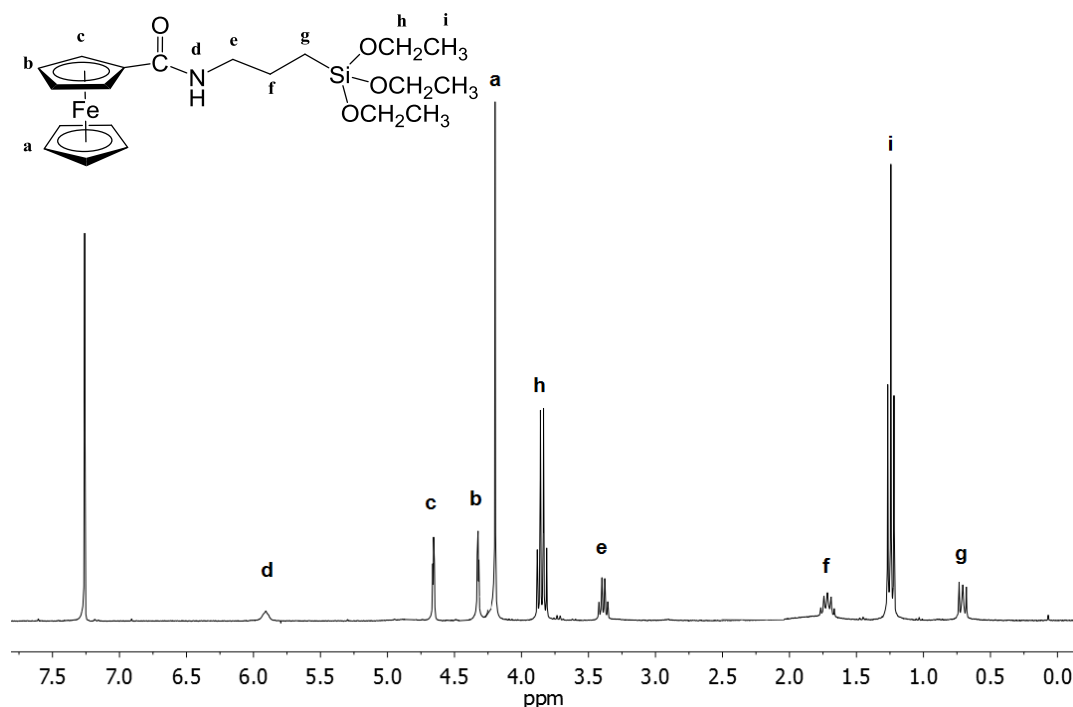


Figura 2.4. Espectro de RMN de ¹H de **1** registrado en CDCl₃.

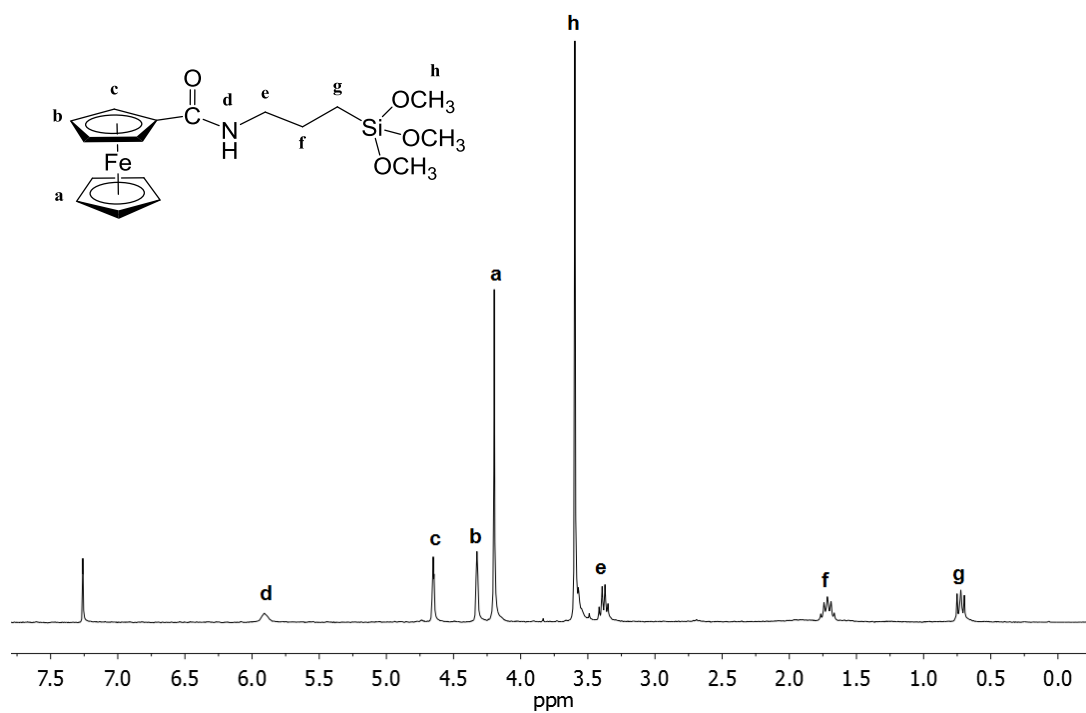


Figura 2.5. Espectro de RMN de ¹H de **2** registrado en CDCl₃.

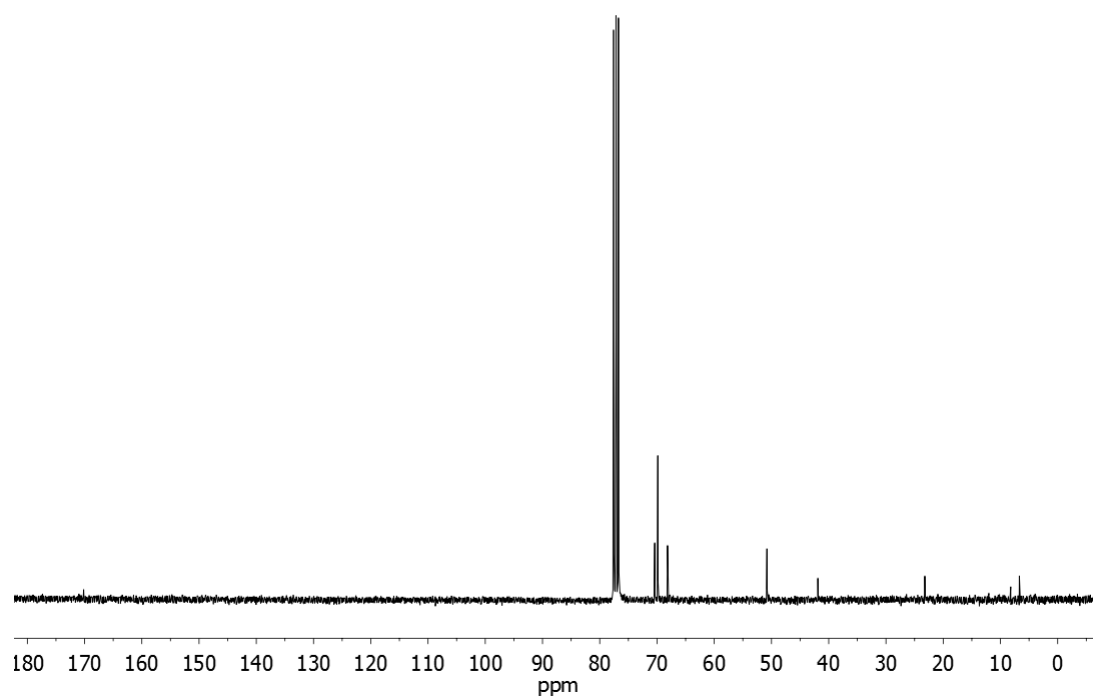


Figura 2.6. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} de **2** registrado en CDCl₃.

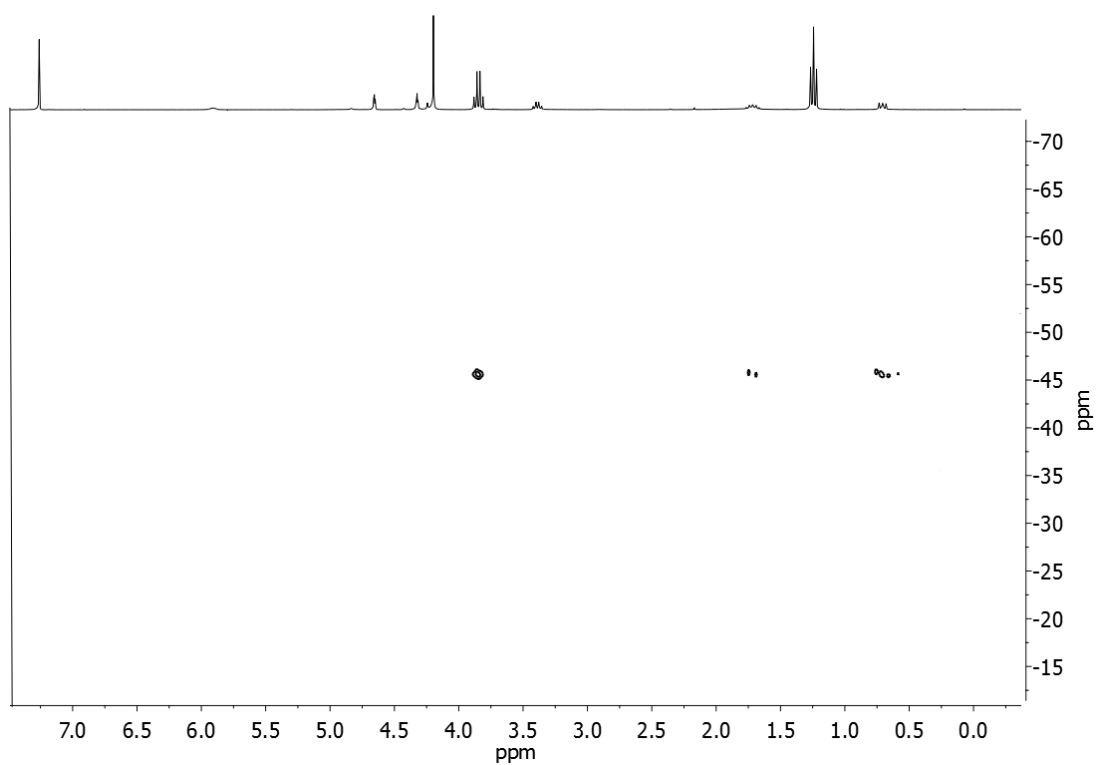


Figura 2.7. Espectro HMBC de ^1H - ^{29}Si de **1** registrado en CDCl_3 .

Por último, los compuestos **1** y **2** fueron caracterizados mediante espectrometría de masas utilizando la técnica de FAB⁺ que corroboró la estructura propuesta.

2.2.2. ENTRECRUZAMIENTO MEDIANTE PROCESO SOL-GEL

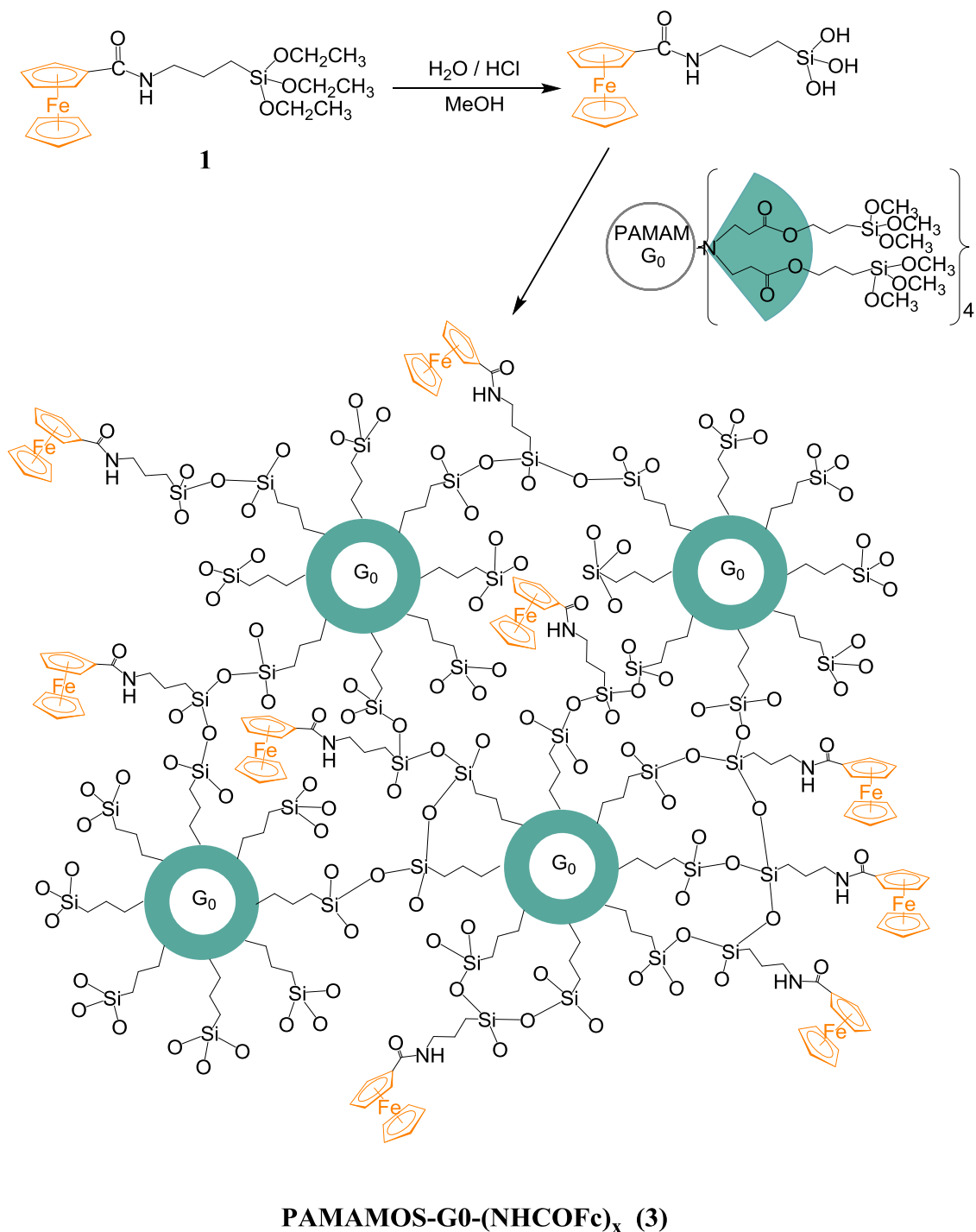
La presencia de los grupos alcóxidos fácilmente hidrolizables de los derivados **1** y **2** permite la obtención de silanoles que reaccionarán con los grupos TMOS de los dendrímeros PAMAMOS.

La condensación de los alcóxidos suele llevarse a cabo en un disolvente orgánico debido a que estos compuestos no son solubles en agua, por lo que normalmente se utiliza el mismo alcohol generado por la hidrólisis de los precursores. Por otra parte, el uso de catalizadores ácidos permite una rápida reacción de los alcóxidos originando silanoles que permanecen en disolución y de esta forma es posible igualar la velocidad de hidrólisis de todos los compuestos.

Teniendo en cuenta la diferente reactividad de los grupos TEOS y TMOS frente a la hidrólisis, para la síntesis de los nuevos materiales se han utilizado dos métodos de preparación:

- ❖ **Método 1:** consiste en llevar a cabo en primer lugar la hidrólisis del derivado de ferroceno **1** que posee grupos TEOS que requieren tiempos más largos para hidrolizarse para, a continuación, añadir el dendrímero PAMAMOS que posee grupos TMOS (Esquema 2.4).

Después de haber realizado múltiples ensayos preparativos, los grupos etoxisilano se hidrolizaron en metanol bajo condiciones ácidas y después de 30 minutos se añadió PAMAMOS (G_0). Esta mezcla se calentó a reflujo durante 20 horas y posteriormente se depositó sobre una placa Petri. Tras evaporar el disolvente a temperatura ambiente, se procede al curado del material por calentamiento a una temperatura de 100 °C durante 24 horas, y posteriormente a 65 °C durante 70 horas más (Figura 2.8).



Esquema 2.4. Síntesis de la red PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x.

La temperatura límite de curado de las redes de dendrímeros de PAMAMOS está predeterminada por la estabilidad del interior PAMAM que corresponde a 140 °C y, en principio, el curado efectivo puede conseguirse entre 60 y 100 °C.³

Después de este proceso se obtiene un material cuya apariencia es el de una película de color marrón anaranjado altamente insoluble en diclorometano, metanol, acetona o agua y al que denominaremos PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x, donde x indica las unidades de ferroceno que actúan como agentes de entrecruzamiento.

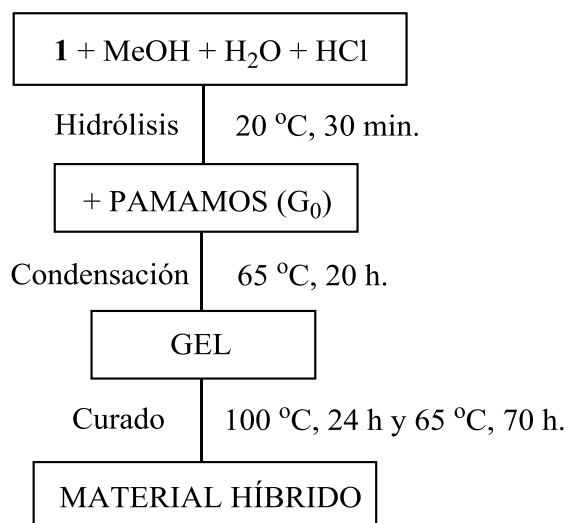
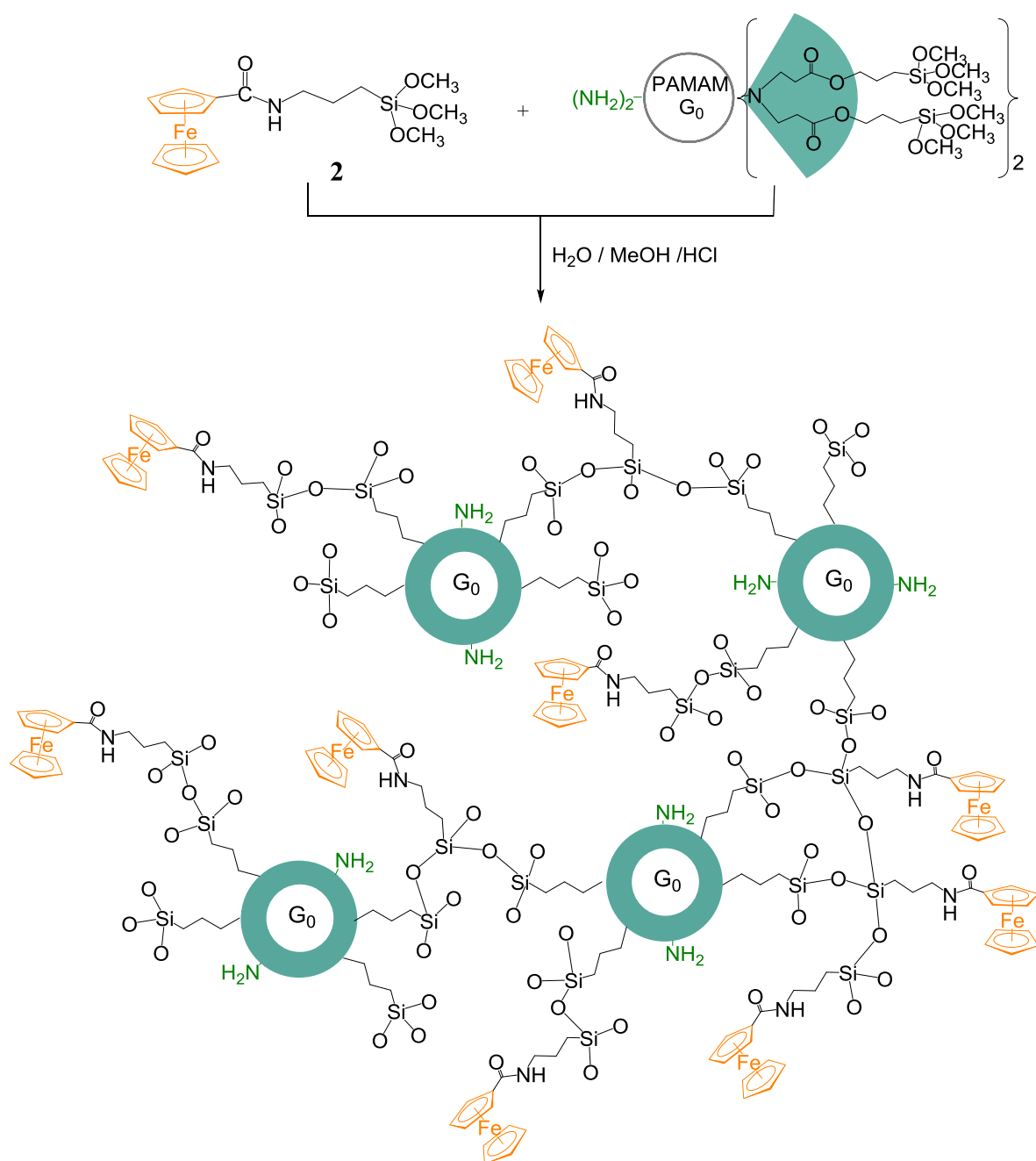


Figura 2.8. Preparación del material híbrido inorgánico-organometálico PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x.

- ❖ **Método 2:** en este caso, se añaden simultáneamente el derivado de ferroceno **2** que contiene grupos TMOS y el dendrímero PAMAMOSNH₂ (G₀) en una proporción 4 : 1.

Los grupos metoxisilano se hidrolizaron simultáneamente en metanol, en presencia de HCl y a temperatura ambiente (Esquema 2.5). Se prepararon muestras variando el tiempo de reacción entre 5 y 10 días y se eliminó el metanol por evaporación a 30 °C. El material obtenido es una película de color marrón que se denomina PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x.



PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x (4)

Esquema 2.5. Síntesis de la red PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x.

2.2.2.1 CARACTERIZACIÓN

Las reacciones de hidrólisis y condensación implican la ruptura de los enlaces oxígeno-alquilo para dar lugar a nuevos enlaces siloxano, por lo que los cambios producidos durante este proceso han sido seguidos mediante **espectroscopia de infrarrojo (FT-IR)**.

En la Figura 2.9 se han incluido como ejemplo representativo los espectros de FT-IR del material PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x antes y después de la formación de la red dendrítica.

Una muestra de la mezcla de reacción se depositó en un disco de NaCl, el disolvente se evaporó a temperatura ambiente y posteriormente se procedió al curado tal y como ha sido descrito previamente.

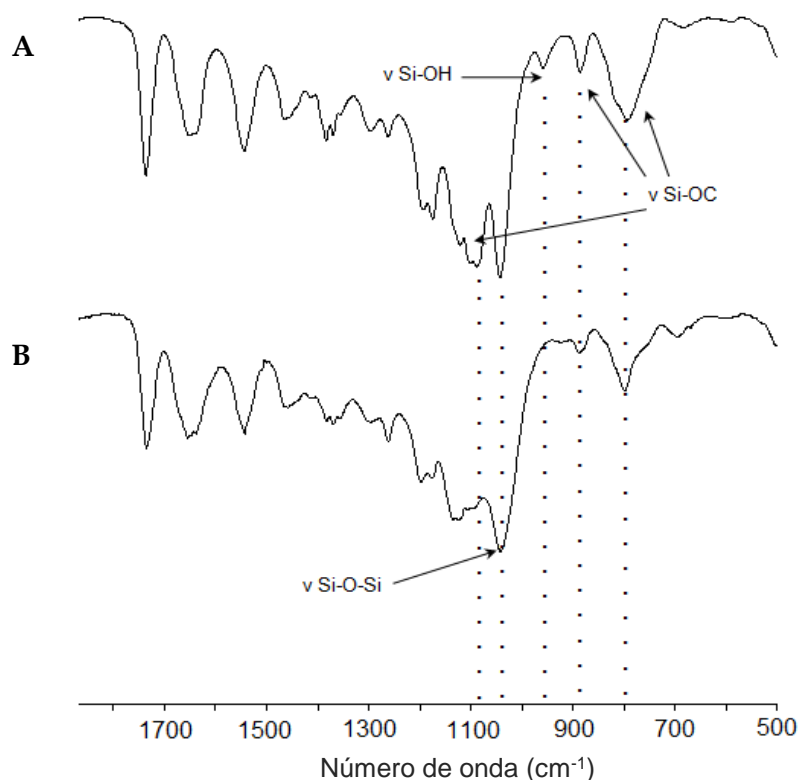


Figura 2.9. Espectros FT-IR de una muestra de la mezcla de reacción (A) después de la evaporación del disolvente y (B) después de curar el material a 100 °C durante 24 horas y posteriormente a 65 °C durante 70 horas más.

La banda de absorción a 957 cm^{-1} , correspondiente a los grupos Si-OH, permite comprobar que la hidrólisis de los grupos alcoxisilano ha tenido lugar. En el espectro de IR de la película curada, se observa la desaparición de esta banda además de la disminución en intensidad de las bandas que aparecen a 1087 , 888 y 795 cm^{-1} correspondientes a las vibraciones de tensión de los grupos Si-O-C y a las vibraciones de flexión de los grupos metoxisilano del dendrímero PAMAMOS (G_0), así como el aumento en intensidad de la banda a 1043 cm^{-1} característica de los enlaces siloxanos confirmando el entrecruzamiento entre los precursores.⁹

Por otro lado, el grado de condensación de las redes se examinó mediante **resonancia magnética nuclear (RMN) de ^{29}Si en estado sólido** con polarización cruzada con rotación al ángulo mágico (CPMAS). Esta técnica nos aporta información sobre el entorno de los átomos de silicio de las redes dendríticas y por lo tanto podemos verificar el grado de polimerización de los compuestos híbridos inorgánico-organometálicos preparados.

La red está formada a partir de precursores con átomos de silicio que soportan tres grupos hidrolizables, por lo que en los espectros de RMN de ^{29}Si se deben esperar picos a desplazamientos químicos correspondientes a señales de tipo T^n entre -45 y -70 ppm .

Las señales tipo T indican que los átomos de silicio implicados están unidos directamente a un grupo orgánico, quedando tres puntos de unión a través de átomos de oxígeno. El superíndice n indica el número de uniones a átomos de silicio a través de puentes siloxano y puede ser como máximo igual a tres (Tabla 2.1).¹⁰

En las Figuras 2.10 y 2.11 se muestran los espectros de RMN de ^{29}Si en estado sólido de películas de redes PAMAMOS- G_0 -(NHCOFc)_x y PAMAMOSNH₂- G_0 -(NHCOFc)_x sometidas a diferentes condiciones de curado y posteriormente molidas para investigar su grado de condensación.

Puede observarse claramente que las diferentes estructuras T^n dependen de las condiciones utilizadas para curar las películas. Cuando se emplean tiempos

más cortos, los grupos T^0 - T^2 están presentes en el espectro mientras que cuando se aumentan los tiempos de curado aumenta la proporción de grupos T^3 indicando que la mayoría de los grupos Si-OH que fueron producidos durante la hidrólisis han condensado para dar lugar a unidades Si-O-Si.

Nomenclatura	M	D	T	Q
Estructura	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{R} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{O} \end{array}$
Nomenclatura	T^0	T^1	T^2	T^3
Estructura	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O} \\ \\ \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O}-\text{Si} \\ \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}-\text{Si} \\ \quad \quad \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O}-\text{Si} \\ \quad \quad \\ \text{O} \quad \quad \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O}-\text{Si} \\ \quad \quad \\ \text{R}-\text{Si}-\text{O}-\text{Si} \\ \quad \quad \\ \text{O}-\text{Si} \end{array}$
Desplazamiento	-40 a -48 ppm	-50 a -57 ppm	-58 a -60 ppm	-64 a -70 ppm

Tabla 2.1. Nomenclatura de las diferentes especies de silicio que pueden intervenir en la formación de redes híbridas.

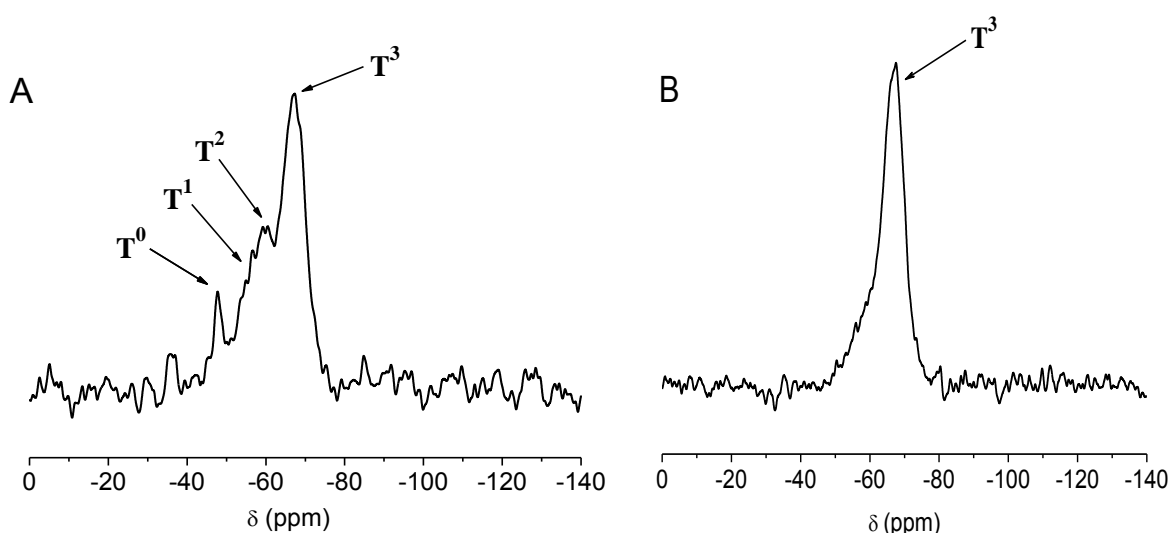


Figura 2.10. Espectros de RMN de ^{29}Si en estado sólido de películas pulverizadas de PAMAMOS-G0-(NHCOFc) $_x$ (A) curadas a 100 °C durante 24 horas y (B) posteriormente a 65 °C durante 70 horas más.

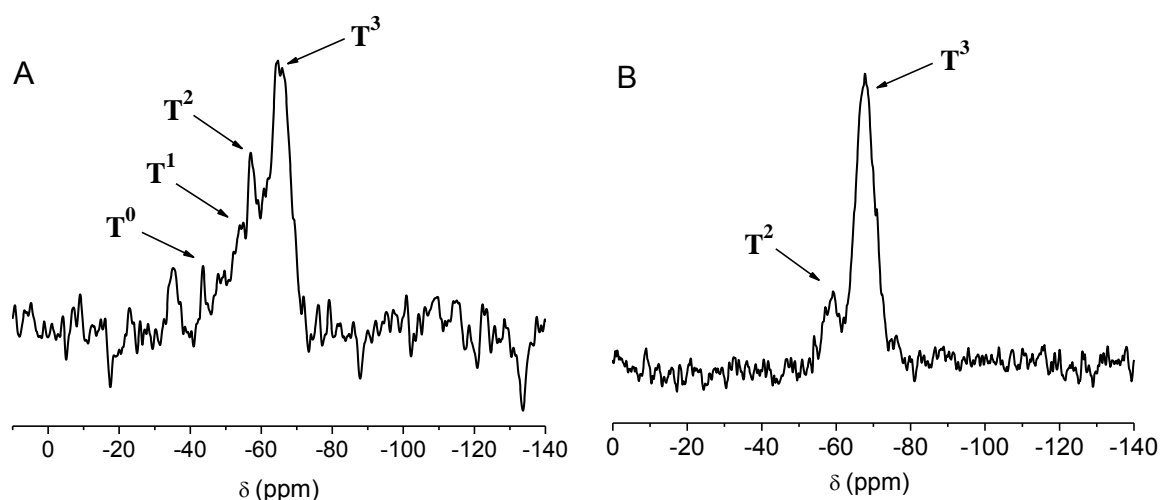


Figura 2.11. Espectro de RMN de ^{29}Si en estado sólido de películas pulverizadas de $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x$ después de 5 días (A) y 10 días de reacción a temperatura ambiente (B).

Con el fin de evaluar la flexibilidad de las redes ferrocenildendríticas, se obtuvieron las temperaturas de transición vítrea (T_g) utilizando la técnica de **calorimetría diferencial de barrido** (DSC). El valor de T_g es la temperatura a la cual un polímero deja de ser rígido y comienza a ablandarse, por lo que un incremento en este valor indica un aumento de la densidad de entrecruzamiento de la red y una disminución de la flexibilidad del material.

El dendrímero precursor PAMAMOS (G_0) presenta un valor de $T_g = -58\text{ }^\circ\text{C}$ mientras que los valores obtenidos para dos muestras de $\text{PAMAMOS-G0-(NHCOFc)}_x$ curadas a $100\text{ }^\circ\text{C}$ y $120\text{ }^\circ\text{C}$ fueron $45\text{ }^\circ\text{C}$ y $50\text{ }^\circ\text{C}$ respectivamente, indicando que se ha producido un incremento en el entrecruzamiento de la red resultante, tal y como era esperado (Figura 2.12).³

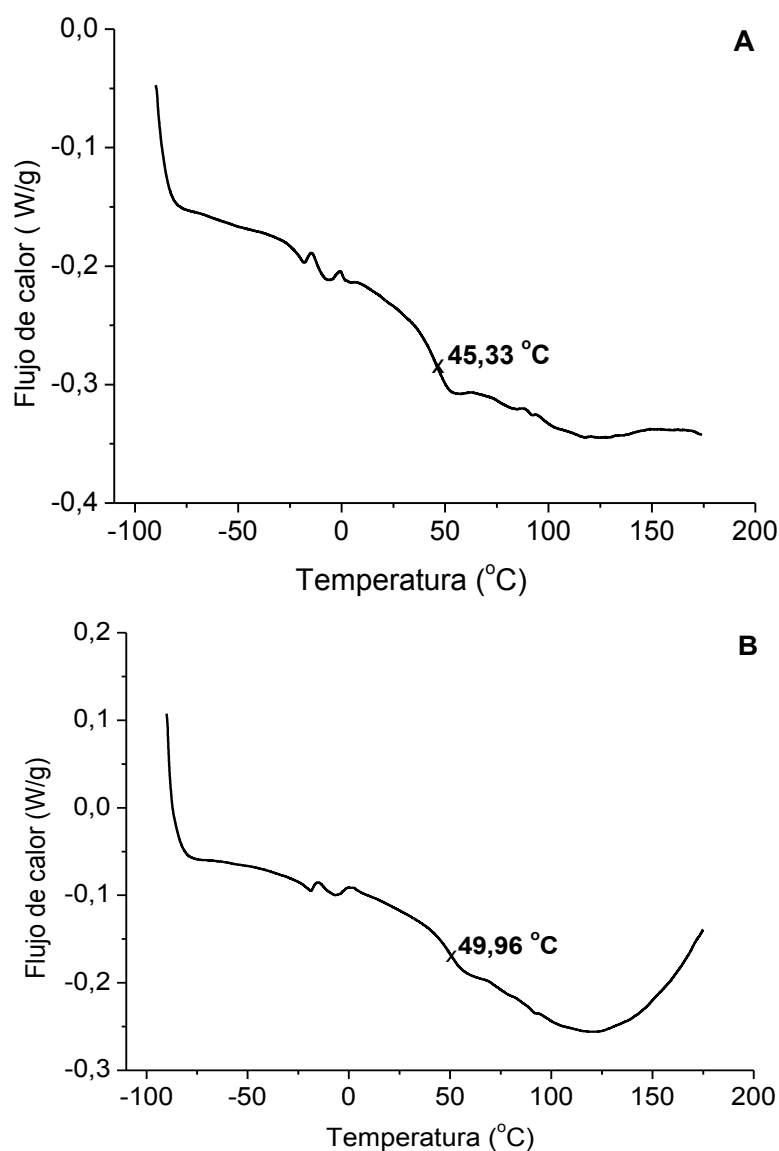


Figura 2.12. DSC de redes de PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x curada a 100 °C (A) y curada a 120 °C (B).

Por otro lado, se analizó una red PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x que fue preparada tras 10 días de reacción a temperatura ambiente y cuyo espectro de RMN de ²⁹Si de sólidos mostraba principalmente señales T³ y T².

Se obtuvo un valor de temperatura de transición vítrea $T_g = 12\text{ °C}$ que es inferior al valor obtenido para la red análoga PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x, indicando que este material híbrido posee una mayor flexibilidad y menor robustez (Figura 2.13).

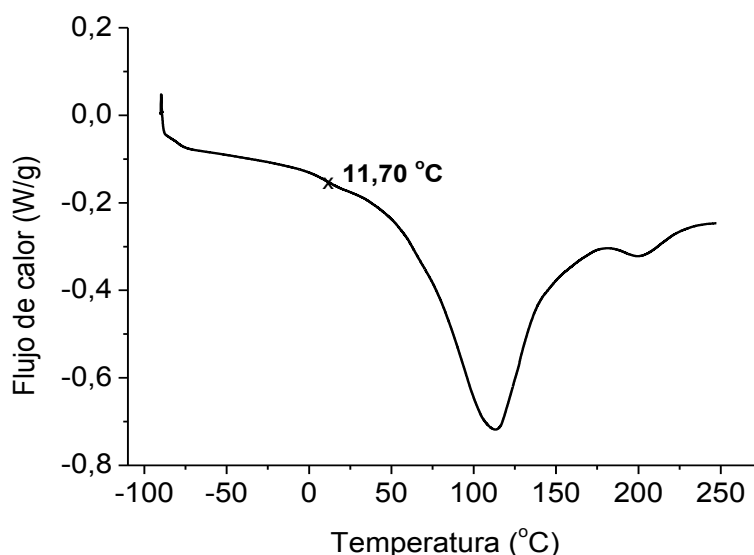


Figura 2.13. DSC de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x después de 10 días de reacción a temperatura ambiente.

La estabilidad térmica y la variación de masa que experimentan los nuevos materiales híbridos ferrocenildendríticos cuando se ven sometidos a un aumento de temperatura han sido estudiadas mediante la técnica de **análisis termogravimétrico y análisis de los gases desprendidos** (TGA-EGA). Las películas curadas fueron analizadas en atmósfera dinámica de nitrógeno entre 25 y 1000 °C.

Como podemos ver en la Figura 2.14, para la red PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x se observa una pérdida de peso inicial del 2% asociada con la eliminación de moléculas de agua adsorbidas, metanol y etanol. Las principales pérdidas de peso aparecen entre 125-330 °C y 330-450 °C y están ligadas a la descomposición del esqueleto orgánico del PAMAMOS, así como en muy pequeña proporción a los grupos TEOS del derivado de ferroceno y TMOS del dendrímero. Es interesante destacar que a 500 °C, la muestra solamente ha perdido el 30% de su peso lo que pone de manifiesto la alta estabilidad de estos materiales obtenidos por entrecruzamiento tal y como ha sido observado anteriormente.¹¹

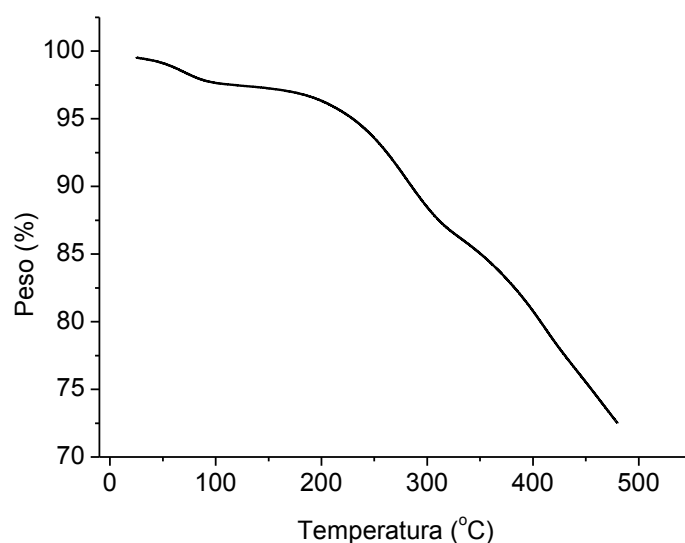


Figura 2.14. Curva TGA para una película del material PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x.

El análisis TGA de una muestra de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x después de 10 días de reacción a temperatura ambiente se representa en la Figura 2.15.

En la primera etapa ($T \leq 125$ °C) se observa una pérdida del 6% que corresponde con la eliminación de moléculas de agua y metanol. Las principales pérdidas de masa aparecen entre 125-330 °C y 330-700 °C y están asociadas tanto a la descomposición de la estructura orgánica de la red PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x, como a los grupos metoxisilano sin reaccionar.

Cuando se alcanzan los 500 °C, la muestra ha perdido casi el 50% de su peso, lo que supone una pérdida de masa muy superior si la comparamos con el material PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x. Este hecho nos indica que la estabilidad de este material frente a altas temperaturas es menor y se degrada con más facilidad.

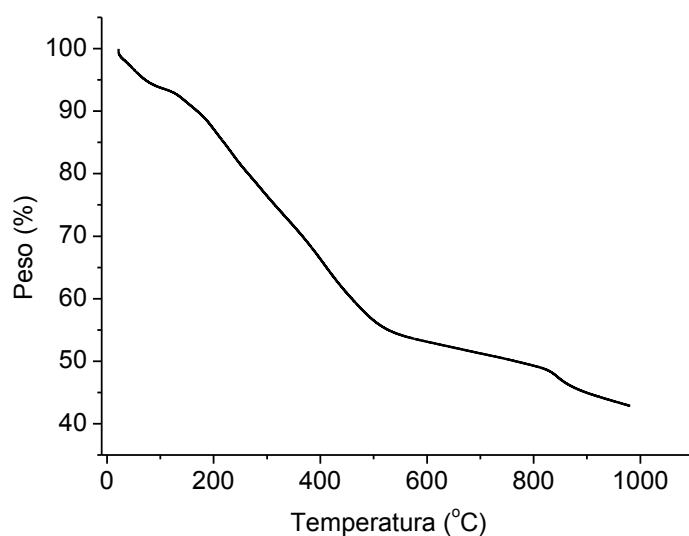


Figura 2.15. TGA de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x después de 10 días de reacción a temperatura ambiente.

Por otra parte, la microestructura de las películas PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x ha sido examinada por **microscopía electrónica de barrido** (SEM). Tal y como Dvornic y sus colaboradores habían observado previamente en redes sin fragmentos organometálicos, las películas tienen una morfología plana y sin rasgos distintivos, consistente con una distribución uniforme de los dendrímeros PAMAMOS y las unidades de ferroceno.³ Sin embargo, encontramos una interesante microestructura en los bordes de la película, que parece ser dependiente de la temperatura de curado.

En la Figura 2.16 se presentan las micrografías de SEM de dos muestras que fueron depositadas sobre soportes de vidrio. Cuando el disolvente de la muestra se evapora a temperatura ambiente y después se seca a vacío durante 6 horas, se observa una microestructura en forma de agujas, mientras que cuando el secado a vacío se realiza a 100 °C, la morfología deriva en una estructura en forma de hojas o láminas.

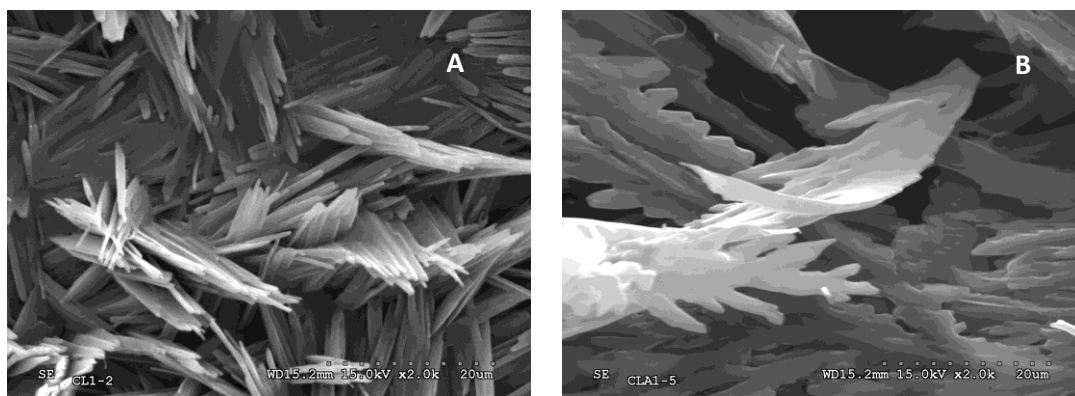


Figura 2.16. Micrografías de SEM (20 μm) de una película de PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x secada a vacío durante 6 h a temperatura ambiente (A) y a 100 °C (B).

2.3. COMPORTAMIENTO ELECTROQUÍMICO DE LAS REDES FERROCENILDENDRÍTICAS

Es importante destacar que en procesos electroquímicos los compuestos organometálicos se pueden fijar sobre electrodos metálicos. La superficie de estos electrodos presentará las mismas propiedades químicas y electroquímicas, entre otras, que las especies inmovilizadas.¹²

La modificación de superficies de electrodos con compuestos organometálicos electroactivos (electrodos modificados químicamente) ha encontrado una gran aplicación en el área de electrocatálisis, células de biocombustible, biosensores amperométricos y el campo de la bioelectrónica.^{13,14}

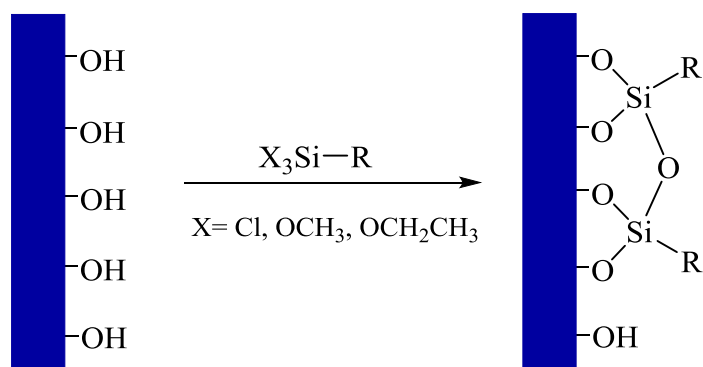
Existen diferentes vías que pueden utilizarse para incorporar sustancias redox a las diferentes superficies de electrodos, como pueden ser:

1. Formación de enlaces covalentes mediante **silanización**.

Es bien conocido que la unión covalente de derivados organosilano a la superficie de electrodos mediante enlaces siloxano es uno de los métodos más versátiles para la modificación de electrodos.¹⁵⁻¹⁸

La modificación supone la reacción química entre los grupos $\text{RSi}(\text{OR}')_3$ y RSiCl_3 de derivados alcoxi- y halosilanos, y la superficie de diferentes soportes funcionalizados con grupos hidroxilo, dando lugar a especies unidas covalentemente a la superficie de dichos soportes mediante enlaces siloxano (Esquema 2.6).

Los nuevos enlaces obtenidos dan lugar a la formación de mono o multicapas sobre la superficie de diferentes materiales como por ejemplo SiO_2 ,¹⁹ ZnO ,²⁰ SnO_2 ,²¹ TiO_2 ,²² RuO_2 ²³ o ITO.²⁴



Esquema 2.6. Representación esquemática de la formación de enlaces siloxano.

2. Modificación de electrodos con **películas electroactivas**.

La formación de películas puede llevarse a cabo mediante:

- **Deposición.** La técnica de modificación es sencilla y consiste en depositar un volumen conocido de disolución de sustancia electroactiva sobre el electrodo. La cantidad depositada de dicha sustancia se puede controlar variando el volumen y la concentración de la disolución que se gotea sobre el electrodo. Posteriormente, el disolvente se evapora lentamente dejando secar el electrodo al aire o bien mediante el calentamiento de éste (Figura 2.17).

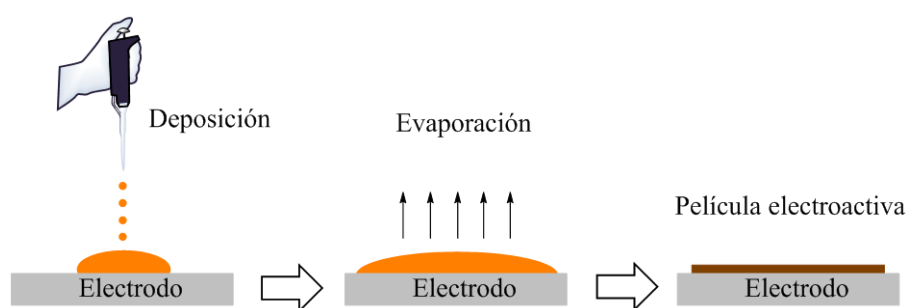


Figura 2.17. Modificación de electrodos mediante deposición.

- **Electrodeposición.** La modificación de electrodos con películas electrodepositadas, por ejemplo con derivados de ferroceno, se realiza

manteniendo el electrodo de trabajo a un valor constante de potencial 100 mV más positivo que el potencial anódico o efectuando mediante voltametría cíclica continuos y sucesivos barridos, entre aquellos límites de potencial que comprenden la total oxidación y reducción de las unidades de ferroceno.

- **Adsorción.** En los procesos de adsorción, la especie electroactiva se desplaza desde la disolución hasta la superficie del electrodo donde se concentra como resultado de una interacción química, física o una atracción electrostática entre ellos. Es uno de los métodos más sencillos para inmovilizar especies sobre superficies de electrodos, sin embargo, supone un proceso de equilibrio y con frecuencia implica interacciones poco estables.

La cantidad de material electroactivo que recubre el electrodo, recubrimiento superficial, Γ (moles/cm²), se obtiene a partir de la carga, Q , mediante integración de la onda de superficie según la expresión:

$$\Gamma = \frac{Q}{n \cdot F \cdot A}$$

Donde

n = número de electrones

F = constante de Faraday = 96485 C/mol

A = área del electrodo en cm²

Un aspecto de interés en lo que se refiere al estudio del comportamiento redox de las redes ferrocenildendríticas sintetizadas es analizar la capacidad que poseen para modificar superficies electródicas.

El comportamiento redox de las películas de redes ferrocenildendríticas ha sido estudiado sobre diferentes superficies de electrodos mediante las técnicas de voltametría cíclica (CV) y voltametría diferencial de pulso (DPV). Se utilizaron electrodos de platino, carbón vitrificado y placas de óxido de indio y estaño (ITO).

Los electrodos modificados químicamente que se incluyen en este capítulo han sido preparados utilizando los métodos de deposición y silanización, tal y como se describe a continuación.

2.3.1. Modificación de electrodos con PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x

Los electrodos modificados se han preparado mediante deposición de películas electroactivas de la red ferrocenildendrítica sobre superficies electródicas de óxido de indio y estaño (ITO), platino y carbón vitrificado. El procedimiento utilizado para modificar electrodos con este material, consistió en depositar unas gotas de la disolución después de calentar a reflujo, sobre la superficie de los electrodos y dejar evaporar el disolvente. Los electrodos de ITO fueron calentados a 80 °C durante 100 h mientras que, en el caso de los electrodos de platino y carbón vitrificado, las películas no pudieron ser calentadas a estas temperaturas y el proceso de curado requirió tiempos más largos. El electrodo con mejores resultados fue el ITO, presentando una mayor adherencia y durabilidad de la película por lo que el estudio electroquímico de las películas se realizó sobre este tipo de electrodo.

En la Figura 2.17 se muestra la respuesta voltamétrica de un electrodo de ITO modificado con una película del material ferrocenildendrítico PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x registrado a diferentes velocidades de barrido en una disolución de CH₂Cl₂ que contiene [*n*-Bu₄N][PF₆] 0.1 M como electrolito soporte.

En los primeros barridos de potencial se observa un aumento en la intensidad de los picos anódico y catódico, permaneciendo después constante. Este fenómeno es observado frecuentemente en electrodos modificados con películas de polímeros mediante la evaporación del disolvente y es denominado

‘break-in’ en la literatura.²⁵ Este hecho se atribuye a la penetración del electrolito y las moléculas de disolvente a través de la película. El transporte difusivo de ambos depende de la estructura y movilidad del polímero, y en el caso concreto de la red PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x, el movimiento de los iones puede ser más lento en los primeros ciclos. Sin embargo, las moléculas de disolvente pueden facilitar la difusión dentro de la película.

Una vez alcanzado el estado estacionario, es posible realizar cientos de barridos cíclicos sin pérdida de electroactividad. Además, prácticamente no se observaron cambios en la respuesta redox de los electrodos ITO modificados, después de almacenarlos al aire durante varios días.

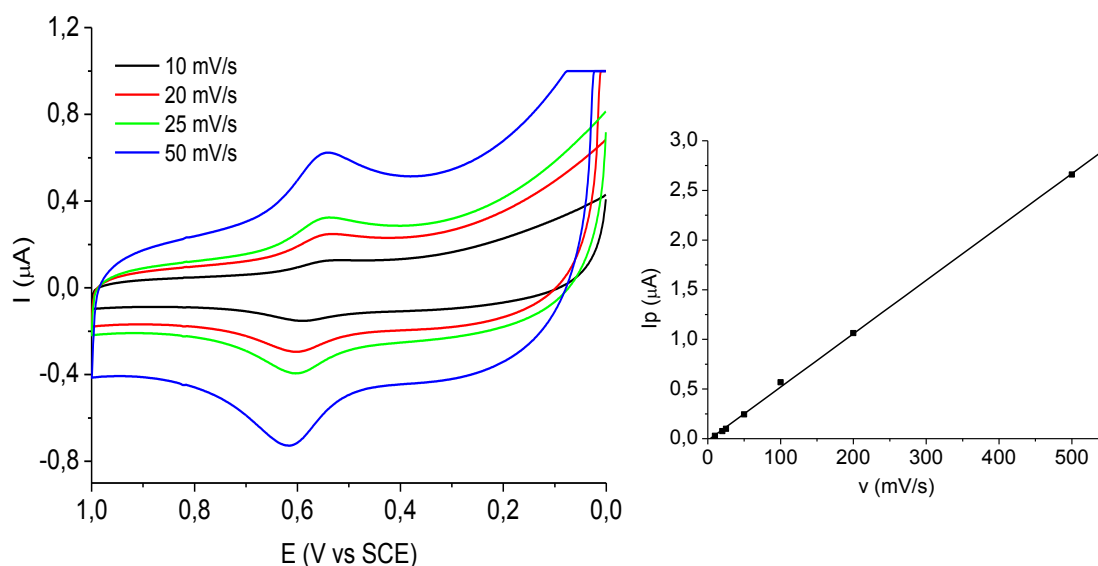


Figura 2.17. Voltamogramas cíclicos de un electrodo de ITO modificado con una película de PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x, registrado en CH_2Cl_2 /[*n*-Bu₄N][PF₆] 0.1 M a diferentes velocidades de barrido. Gráfica: variación de la intensidad de pico anódico en función de la velocidad de barrido.

Los ciclovoltamogramas presentan una onda redox bien definida, con un potencial formal de $E^\circ = 0.58$ V vs SCE correspondiente a la oxidación de las unidades de ferroceno. La relación de intensidades de pico i_{pc}/i_{pa} es muy próxima a la unidad y se obtiene una relación lineal entre la intensidad de pico y la velocidad

de barrido característica de especies electroactivas confinadas en la superficie de electrodos, que experimentan un proceso redox reversible.^{26, 27}

La separación entre los potenciales de pico anódico y catódico, $\Delta E_p = 54$ mV a 25 mVs^{-1} , aumenta al aumentar la velocidad de barrido, alcanzando un valor de $\Delta E_p = 84$ mV a 500 mV/s . Este alto valor se puede atribuir a las limitaciones cinéticas en el transporte de carga a través de este tipo de películas.

El comportamiento electroquímico de los electrodos ITO modificados fue también investigado en disolución acuosa usando como electrolitos soporte LiCl o LiClO_4 0.1 M. Los electrodos fueron sumergidos en la disolución acuosa durante 2 h antes de realizar las medidas, con el fin activar las películas y facilitar la penetración del electrolito. Se obtuvieron voltamogramas cíclicos con valores de $E^\circ = 0.41$ V vs SCE y el DPV mostró una única onda con un potencial de pico $E_{pk} = 0.39$ V vs SCE (Figura 2.18), que está en concordancia con los valores de E° obtenidos del CV teniendo en cuenta que $E_{pk} = E_{1/2} - E_{\text{pulso}}/2$, donde E_{pulso} es la amplitud de pulso.

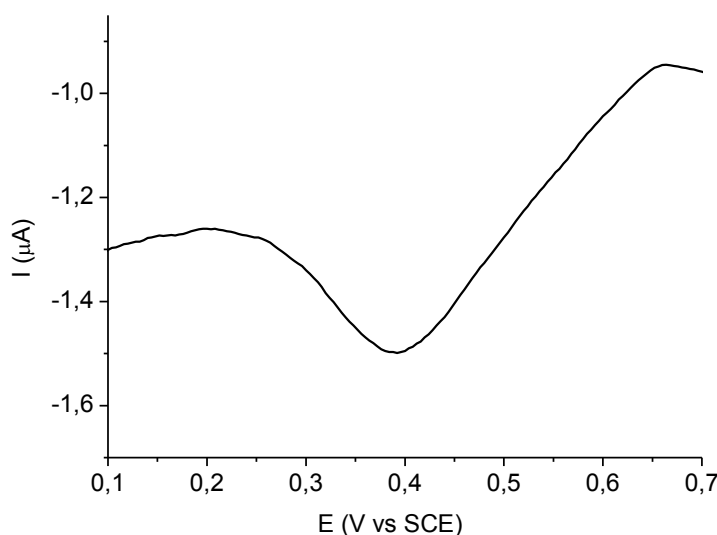


Figura 2.18. Voltamograma diferencial de pulso de un electrodo de ITO modificado con una película de PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x en $\text{H}_2\text{O}/\text{LiClO}_4$ 0.1 M.

2.3.2. Modificación de electrodos con PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x

Para llevar a cabo el estudio electroquímico de los electrodos modificados con PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x se empleó el método de silanización utilizando electrodos de platino. La derivatización de estos electrodos metálicos requirió de la oxidación electroquímica de la superficie para formar una monocapa de óxido que proporcionara los grupos hidroxilo.¹⁵

Los electrodos de platino se pulieron con alúmina y pasta de diamante, se anodizaron en H₂SO₄ 0.5 M a 1.9 V (vs SCE) y posteriormente se cicló entre los potenciales de descarga de O₂ y H₂ a una velocidad de 100 mV/s hasta que se observó un ciclo voltamograma constante. Los electrodos se mantuvieron después a 1.1 V hasta que la corriente decayó a valores muy pequeños, se lavaron con H₂O y MeOH y se secaron a vacío.

La silanización se llevó a cabo introduciendo los electrodos en un tubo Schlenk que contenía una mezcla recién preparada de PAMAMOSNH₂ (G₀) y **2** en MeOH, en presencia de HCl y a temperatura ambiente. Tras numerosos ensayos, se determinó que un periodo de 20 h es óptimo para obtener ciclo voltamogramas reversibles y estables. Después de la silanización, los electrodos fueron lavados con MeOH y secados a vacío.

La respuesta voltamétrica de las películas obtenidas se estudió tanto en disoluciones orgánicas como acuosas. Los ciclo voltamogramas mostraron ondas bien definidas de oxidación y reducción. En la Figura 2.19 se observa el ciclo voltamograma en H₂O/NaBF₄ 0.1 M de la película formada sobre la superficie de un electrodo de platino con un potencial formal de $E^{\circ} = 0.49$ V característico de las unidades de ferroceno. La cantidad de material depositado sobre la superficie del electrodo (Γ) se determina mediante la cantidad de carga asociada con la oxidación de los centros redox y en este caso se obtuvo un valor de 2.2×10^{-10} mol de Fc/cm².

Pudo comprobarse que a medida que se aumentaba el tiempo de contacto entre el electrodo y la mezcla de reacción, se incrementaba la irreversibilidad de

los voltamogramas cíclicos, pudiendo atribuirse este fenómeno a la formación sobre el electrodo de una red de mayor tamaño.

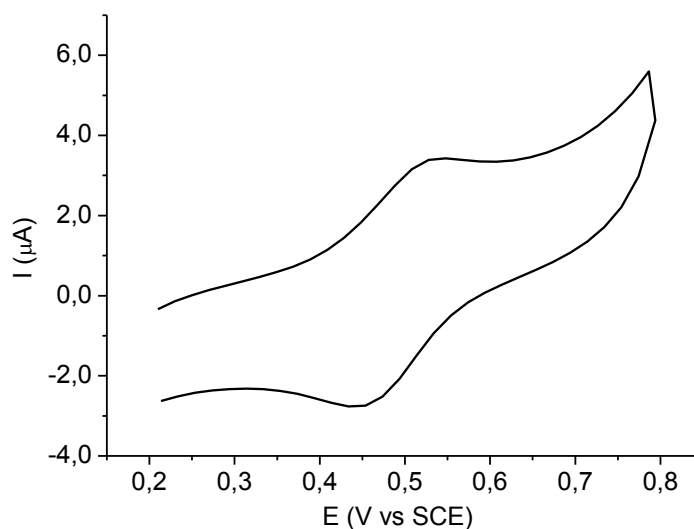


Figura 2.19. Ciclo voltamograma a 100 mV/s en $\text{H}_2\text{O}/\text{NaBF}_4$ de un electrodo de platino modificado mediante silanización con $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x$ ($\Gamma = 2.2 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/ cm^2).

Para examinar la microestructura de este material, se modificaron hilos de platino mediante silanización y fueron estudiados utilizando la técnica de microscopía electrónica de barrido.

La Figura 2.20 muestra las imágenes de SEM obtenidas de los hilos de platino modificados con $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x$. Las micrografías revelan que las películas presentan una estructura ligeramente compacta y puede detectarse algún tipo de porosidad.

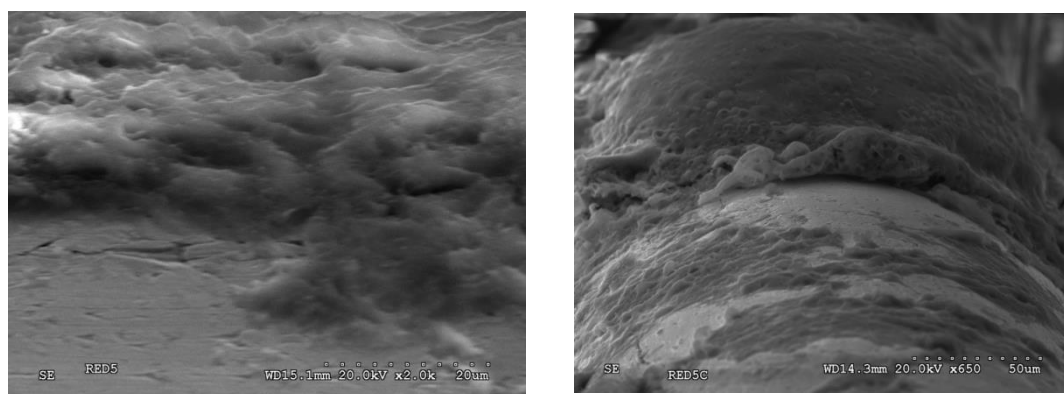


Figura 2.20. Micrografías de SEM (20 μm y 50 μm) de un hilo de platino modificado con películas de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x.

2.4. DESARROLLO DE BIOSENSORES AMPEROMÉTRICOS DE GLUCOSA

Un biosensor es un dispositivo analítico que permite identificar y cuantificar un proceso biológico y se compone de dos elementos íntimamente relacionados, el biorreceptor y el transductor (Figura 2.21).

- ❖ El **biorreceptor** es un elemento biológico, que está inmovilizado y que es capaz de reconocer un analito.
- ❖ El **transductor** es un dispositivo que convierte la señal bioquímica resultante de la interacción entre el analito y el biorreceptor, en una señal eléctrica fácil de monitorear.

Los transductores electroquímicos son los más empleados en la fabricación de biosensores debido a su diseño sencillo, reducidas dimensiones y bajo precio.

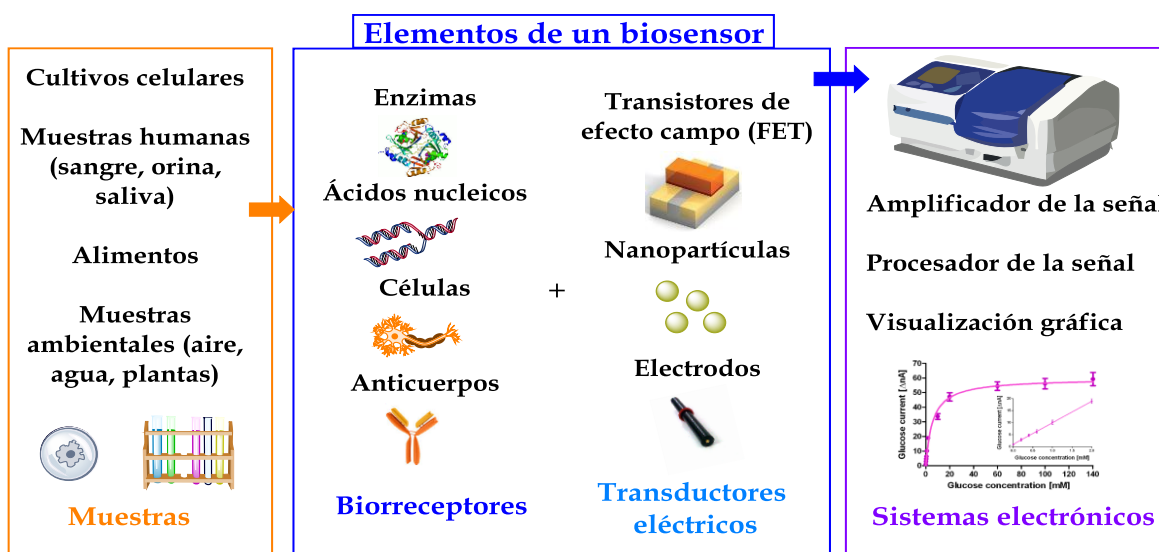


Figura 2.21. Biosensor.

Existe una amplia variedad de analitos y biorreceptores que pueden ser utilizados en la preparación de biosensores, sin embargo las enzimas son los sistemas de reconocimiento biológico que se encuentran con más frecuencia en la bibliografía.

Es bien conocido que las enzimas son los catalizadores más activos y selectivos para la mayoría de las reacciones de interés biológico, aunque su baja estabilidad térmica, en disolución y la dificultad de reutilización son unos de los principales inconvenientes para su aplicación.

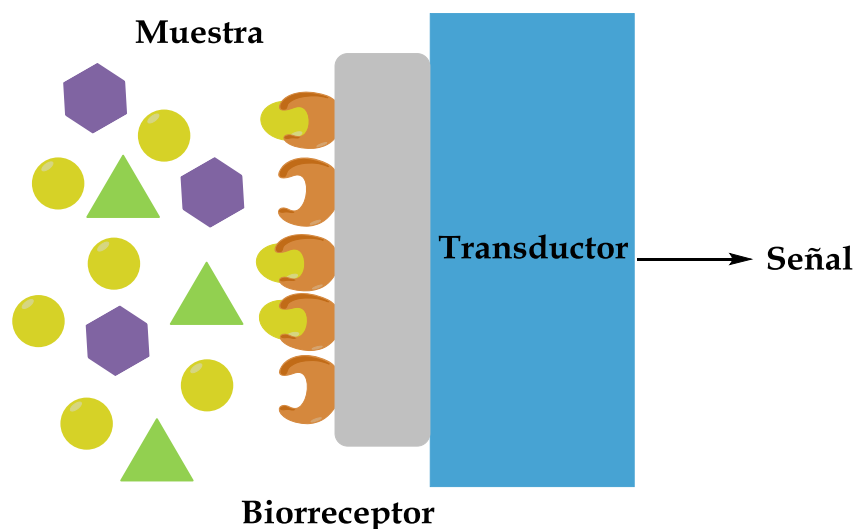


Figura 2.22. Esquema simplificado de un biosensor.

La capacidad para inmovilizar enzimas sobre diferentes materiales es un aspecto de gran importancia para superar estos obstáculos y es vital en el diseño de biosensores enzimáticos que operen de manera efectiva, que tengan una alta sensibilidad y selectividad, tiempos de respuesta cortos, alta reproducibilidad y alta estabilidad para su almacenaje.²⁸

Las biomoléculas tienen que mantener su estructura para conservar su actividad biológica después de la inmovilización y permanecer unidas a la superficie del biosensor durante su uso. El método de inmovilización afecta en gran medida a la actividad y la estabilidad de los biosensores enzimáticos. La elección de la técnica más adecuada depende de la naturaleza de la enzima, del transductor y del método de detección utilizado, además de tener en cuenta la reproducibilidad, el coste de producción y la dificultad en la fabricación del sensor.

Los principales métodos de inmovilización de enzimas que podemos emplear son (Figura 2.23):

- ❖ **Adsorción:** es la estrategia más sencilla de inmovilización de enzimas para la que no se requiere de la funcionalización del soporte, permitiendo que la actividad enzimática permanezca prácticamente inalterada. Los mecanismos de adsorción están basados en enlaces débiles e interacciones electrostáticas por lo que la desorción se produce fácilmente debido a cambios en la temperatura, pH o fuerza iónica.
- ❖ **Atrapamiento:** con esta técnica las enzimas pueden ser inmovilizadas dentro de una matriz tridimensional sin que sea necesaria una reacción química entre los precursores y la enzima, por lo que aunque se minimizan las pérdidas de la actividad, pueden producirse problemas de difusión y liberación de las enzimas albergadas en las cavidades.
- ❖ **Unión covalente:** es uno de los métodos de inmovilización más utilizados mediante el cual se produce la unión de los biocatalizadores a la superficie de los soportes a través de los grupos funcionales que no alteran su actividad catalítica, generalmente grupos amina, ácido carboxílico o tiol.
- ❖ **Entrecruzamiento:** este método permite la interconexión covalente entre enzimas o proteínas del mismo o distinto tipo, aportando simplicidad y fortaleza en el enlace químico entre biomoléculas, aunque existe la posibilidad de una pérdida de actividad debida a la distorsión de la conformación de la estructura o al bloqueo de los centros activos. Para evitar esta pérdida de actividad se utiliza albúmina de suero bovino (BSA), una proteína inerte que actúa “esponjando” la masa enzimática.

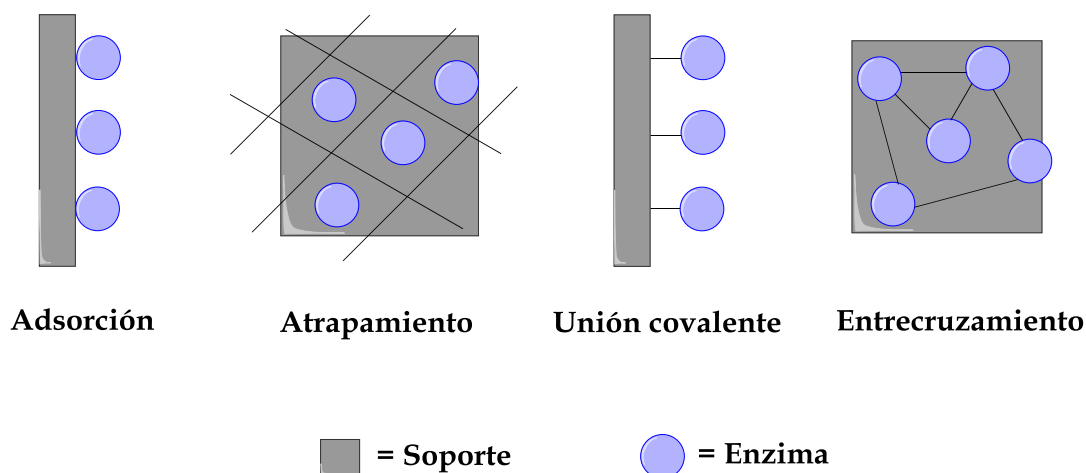


Figura 2.23. Representación esquemática de los principales métodos de inmovilización de enzimas.

Con objeto de estudiar las posibles aplicaciones del nuevo material híbrido inorgánico-organometálico PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x, se eligió la glucosa oxidasa (GOx) como modelo enzimático.

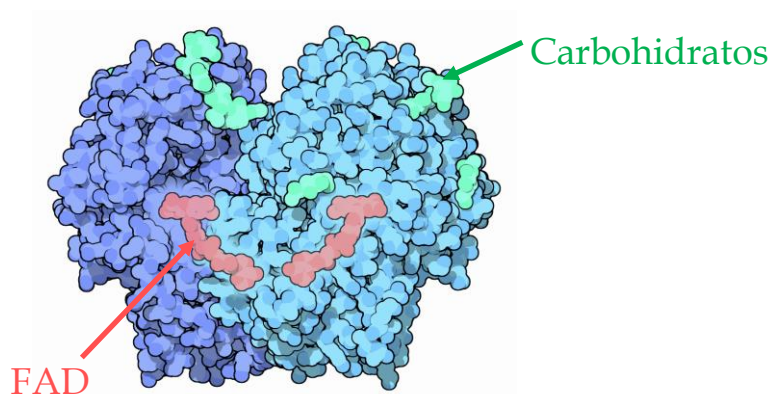


Figura 2.24. Estructura de la enzima glucosa oxidasa.

La glucosa oxidasa (Figura 2.24) es una enzima que cataliza la oxidación de la β -D-glucosa en D-gluconolactona y actualmente es la enzima más empleada en el estudio y desarrollo de biosensores de glucosa debido a su disponibilidad, su

estabilidad y su bajo precio. El centro activo de la GOx es el dinucleótido de flavina y adenina (FAD), que se encuentra aislado eléctricamente en el interior de la estructura de la enzima lo que dificulta la transferencia electrónica con el transductor (Figura 2.25). El grupo FAD puede aceptar dos electrones y dos protones. En la naturaleza la actividad catalítica de la GOx se regenera utilizando oxígeno molecular como agente de reoxidación y generando peróxido de hidrógeno (Esquema 2.7).²⁹ Este mismo mecanismo es el utilizado por los biosensores aerobios de glucosa.

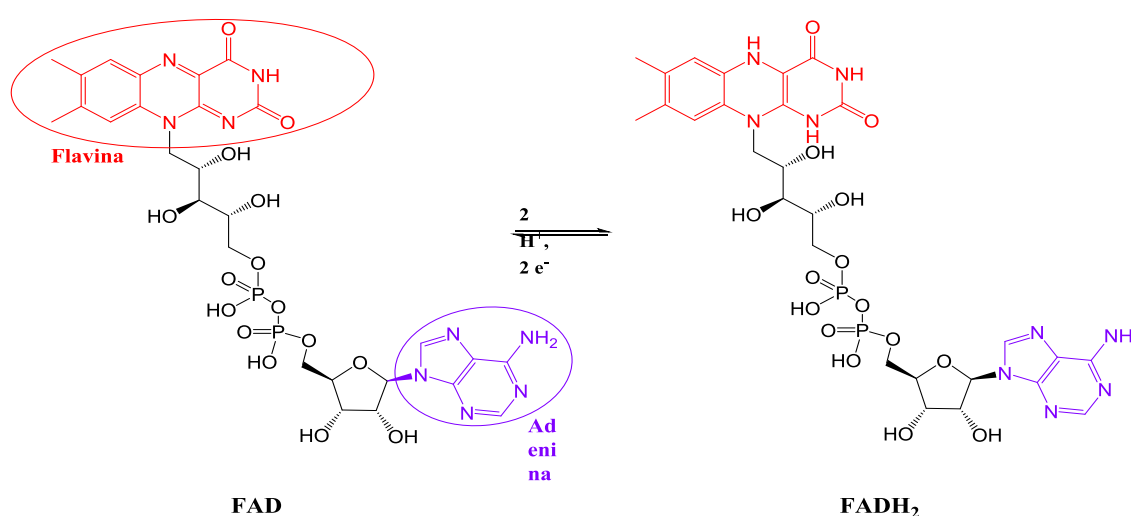
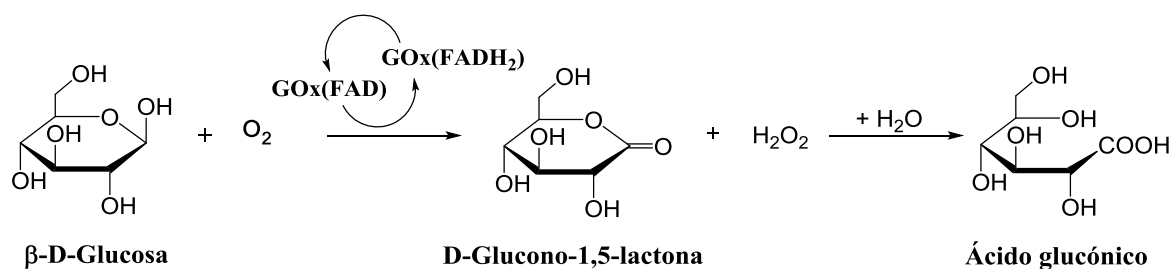


Figura 2.25. Proceso redox de la molécula de FAD.

Desde que Clark y Lyons propusieron el primer biosensor de glucosa,³⁰ muchos han sido los esfuerzos que se han realizado en el desarrollo de estos dispositivos.



Esquema 2.7. Reacción enzimática catalizada por la glucosa oxidasa.

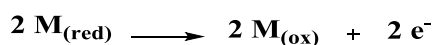
Los biosensores amperométricos permiten determinar la concentración de un analito, mediante la medida de la intensidad de corriente eléctrica resultante de intercambios de electrones entre el sistema biológico y un electrodo de trabajo que se mantiene a un potencial constante adecuado.

Podemos diferenciar tres tipos de electrodos enzimáticos amperométricos de glucosa:

- ❖ *Primera generación:* están basados en el uso de oxígeno como regenerador de la GOx y la detección de peróxido de hidrógeno producido en la reacción. La reacción biocatalítica conlleva la reducción del FAD del enzima para dar lugar a la forma reducida FADH₂.



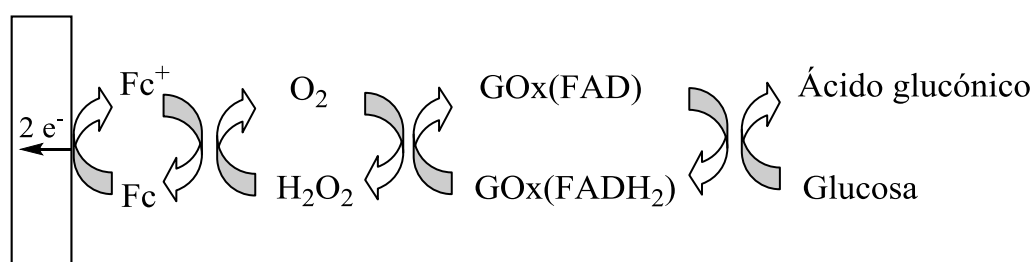
- ❖ *Segunda generación:* se reemplaza el oxígeno por un mediador que se encarga de realizar la transferencia electrónica entre el centro activo de la enzima y el electrodo. Como ya se ha comentado, la GOx no es capaz de transferir electrones directamente al electrodo debido a que el FAD se encuentra en el interior de su estructura cuaternaria.



- ❖ *Tercera generación:* el mediador se elimina y en este caso la transferencia electrónica ocurre directamente entre el centro activo y la superficie del electrodo. Suele ocurrir en electrodos modificados con nanopartículas de diferentes materiales.

Las medidas de detección de peróxido de hidrógeno generado en la reacción de regeneración de la GOx tienen la ventaja de ser muy sencillas y, normalmente, se llevan a cabo utilizando un electrodo de platino a un potencial de 0.6 V (vs Ag/AgCl). A este potencial coexisten algunas especies que son también electroactivas, como por ejemplo el ácido ascórbico, el ácido úrico o el paracetamol, por lo que la mayoría de los estudios se han centrado en minimizar las interferencias de estos compuestos.

Una vía para conseguir una alta selectividad, consiste en la detección del peróxido de hidrógeno ajustando el potencial operativo a regiones con potenciales menores donde se eliminan las contribuciones de sustancias interferentes. El uso de mediadores basados en metalocenos, como por ejemplo los derivados de ferroceno, logran reducir de manera sustancial la sobretensión de la oxidación del agua oxigenada, permitiendo la detección de glucosa a potenciales más bajos (Esquema 2.8).



Esquema 2.8. Representación esquemática del funcionamiento de un biosensor de ferroceno de primera generación en presencia de oxígeno aerobio.

El ferroceno y sus derivados han sido empleados con éxito como mediadores para gran variedad de oxidasas y peroxidasas facilitando la transferencia de electrones entre la enzima y el electrodo, por lo que trataremos de aprovechar estas características en la fabricación de nuevos biosensores de glucosa.^{31, 32}

2.4.1. PREPARACIÓN DE LOS BIOSENSORES

Con el fin de obtener un biosensor de glucosa a partir de materiales híbridos inorgánicos-organometálicos, se ha partido de electrodos modificados mediante el procedimiento de silanización descrito previamente con el material PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x.

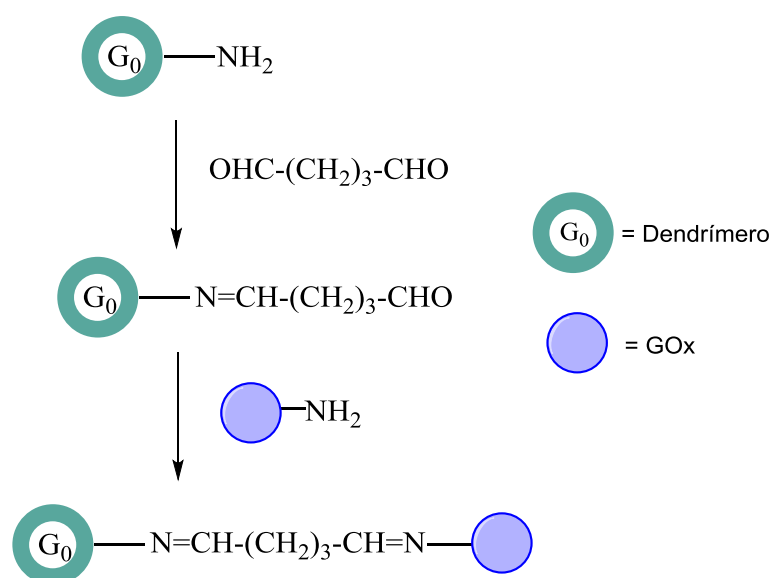
Como se ha comentado anteriormente, el método de inmovilización de las enzimas afecta en gran medida a la actividad y estabilidad del biosensor. El nuevo material electroactivo PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x contiene grupos reactivos NH₂, por lo que se ha elegido el método de unión covalente para la construcción de nuestro biosensor de glucosa. Por otra parte, se espera que las cavidades presentes en la red dendrítica permitan albergar enzimas GOx en su interior manteniendo la conformación de su estructura y la de los centros activos.

La glucosa oxidasa posee unas dimensiones aproximadas de 5.5 x 7.0 x 8.0 nm, de tal manera que si el tamaño de poro no es lo suficientemente grande, esta enzima solo podrá situarse en la superficie externa de la red. Incluso cuando las cavidades tienen el tamaño adecuado pueden ser bloqueadas por las propias enzimas lo que puede afectar a la aproximación del sustrato a los centros activos de la GOx.

La unión de la GOx a la red ferrocenildendrítica se llevó a cabo mediante una funcionalización inicial de la superficie mediante glutaraldehído (reactivo bifuncional que se une a grupos amino por sus extremos), seguido de la unión de la enzima y el soporte funcionalizado y la posterior eliminación de moléculas sin reaccionar mediante lavado con agua destilada.

La bifuncionalidad de la molécula de glutaraldehído hace posible la reacción entre los grupos aldehído y los grupos amino presentes en PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x y en la superficie de la GOx mediante la formación de iminas (Esquema 2.9).

En primer lugar, se preparó una disolución acuosa de glutaraldehído al 5% (v/v) y se sumergieron los electrodos de Pt modificados con PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x durante 30 min mientras se utilizaba agitación magnética para homogeneizar la disolución. Después, los electrodos se lavaron con agua y se introdujeron durante 1 hora en una disolución que contenía GOx (221 U/mg) en 1 mL de agua a temperatura ambiente y que estaba en continua agitación. Finalmente, los electrodos se lavaron repetidamente con agua y se secaron al aire durante unos minutos.



Esquema 2.9. Inmovilización de GOx mediante reacción con glutaraldehído.

El secado de los materiales obtenidos por el método sol-gel, inevitablemente reduce la porosidad, incrementando la compresión estérica y las limitaciones difusionales resultando en la reducción de la bioactividad, por lo que los electrodos modificados se conservaron en disolución de tampón fosfato (PBS) 0.01 M pH = 7 y se almacenaron a 4 °C mientras no estaban en uso.

Para clarificar si la glucosa oxidasa se encuentra covalentemente unida a la superficie del electrodo, se añadieron 5 mM de glucosa sobre una disolución de PBS 0.01 M a pH = 7, saturada de oxígeno y que contenía NaClO₄ 0.1M como electrolito soporte.

En un medio aerobio, la glucosa oxidasa se regenera al ser reoxidada por el oxígeno presente en la disolución, que se reduce produciendo peróxido de hidrógeno. Por tanto, la señal de medida del biosensor será proporcional a la cantidad de H_2O_2 formado en dicho proceso y, a su vez es proporcional a la cantidad de glucosa presente.

Los voltamogramas cíclicos cambiaron drásticamente con un incremento en la corriente, demostrando que la reacción bioelectrocatalítica tenía lugar en el electrodo modificado con la red $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x\text{-GOx}$ (Figura 2.26).

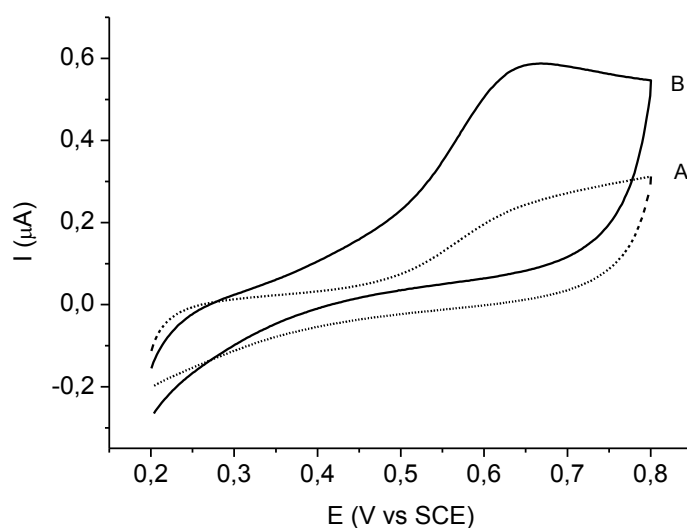
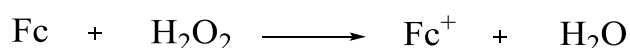


Figura 2.26. Ciclo voltamograma de un electrodo de platino modificado con $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x\text{-GOx}$ ($\Gamma = 2.5 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/ cm^2) en una disolución saturada de O_2 de PBS/ NaClO_4 0.1 M (pH = 7.0) en ausencia (A) y presencia (B) de glucosa 5 mM a una velocidad de barrido de 5 mV/s.

Además, puede apreciarse que los picos redox son menos prominentes e intensos que aquellos que se observan con electrodos modificados sin GOx inmovilizada (Figura 2.19). Este cambio en la forma puede ser atribuido al efecto de las moléculas GOx incorporadas a la película que alteran el proceso de transferencia de carga al aumentar la distancia entre los centros redox.

El voltamograma en presencia de analito indica un aumento de intensidad característico de la respuesta de glucosa a partir de 0.3 V, que corresponde con la oxidación catalítica de H_2O_2 generado en la superficie del electrodo, demostrando la actividad bioelectrocatalítica de los electrodos enzimáticos aerobios. Se puede observar que la corriente anódica para la red $\text{PAMAMOSNH}_2\text{-G0-(NHCOFc)}_x\text{-GOx}$ incrementa a medida que se adiciona glucosa en la disolución, mientras que la corriente catódica decrece lo que está de acuerdo con un proceso catalítico.

Debido a que el biosensor funciona por reacción del ferroceno con el peróxido de hidrógeno formado, también se estudiaron sus posibilidades en reducción. El proceso que tiene lugar en este caso es el siguiente:



Los voltamogramas obtenidos a potenciales de reducción mostraron que la reducción catalítica del H_2O_2 generado en la superficie del electrodo ocurre a un potencial muy próximo al que sucede la reducción del O_2 aportado al sistema para que tenga lugar la regeneración de la GOx.

El rango de potencial en el que el O_2 no interfiere en la medida es muy pequeño y, por consiguiente, decidimos llevar a cabo el estudio del biosensor aerobio solamente a potenciales de oxidación donde se obtienen las mejores condiciones de medida.

Una vez analizado el comportamiento del biosensor en presencia de oxígeno, se estudió el comportamiento en un medio anaerobio para determinar si las unidades de ferroceno presentes en la red dendrítica actúan también como mediadores entre la enzima y el electrodo de platino y constituyen un sensor de segunda generación.

Cuando se adicionan 5 mM de glucosa sobre una disolución desaireada de PBS 0.01 M/NaClO₄ 0.1 M (pH = 7) no se observa ningún cambio significativo en los ciclovoltamogramas obtenidos, por lo que podemos concluir que nuestro biosensor no es capaz de catalizar la oxidación de glucosa a gluconolactona en ausencia de oxígeno.

2.4.2. ESTUDIO ANALÍTICO Y CINÉTICO DE LOS BIOSENSORES

Una vez demostrada la actividad bioelectrocatalítica del electrodo enzimático aerobio, se procede a estudiar su respuesta amperométrica y sus parámetros analíticos y cinéticos mediante la monitorización de los cambios en la corriente utilizando la técnica de amperometría.

La respuesta frente a glucosa de los electrodos de platino modificados con PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GO_x fue estudiada en función del potencial de trabajo en una disolución tampón (pH = 7). Los amperogramas fueron registrados utilizando un electrodo rotatorio y el potencial se mantuvo a un valor constante durante todo el experimento. Se añadieron sucesivas alícuotas de una disolución patrón de glucosa sobre una disolución en constante agitación y saturada de oxígeno para alcanzar la concentración deseada. En la Figura 2.27 se muestran los resultados obtenidos para diferentes potenciales.

Con el fin de observar la variación de la señal con el potencial aplicado, se llevó a cabo una comparativa de las curvas de calibrado a los diferentes potenciales de trabajo. En la Figura 2.28 se incluye la representación gráfica de la corriente frente a la concentración de glucosa.

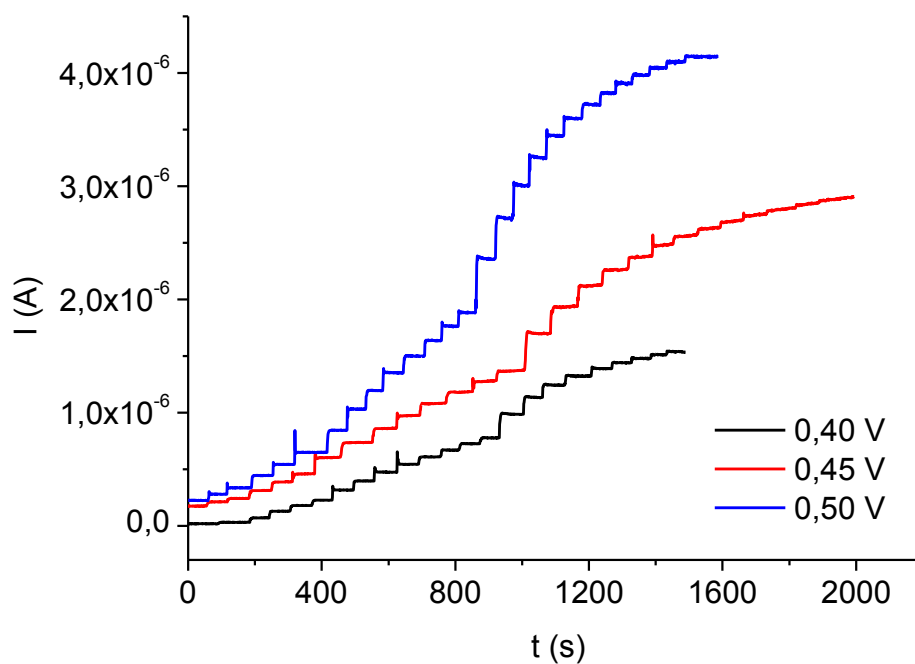


Figura 2.27. Amperometrías a 0.40 V, 0.45 V y 0.50 V (vs Ag/AgCl) de un sensor de glucosa aerobio de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GOx ($\Gamma = 2.2 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/cm²) en PBS 0.01 M/NaClO₄ 0.1 M (pH = 7).

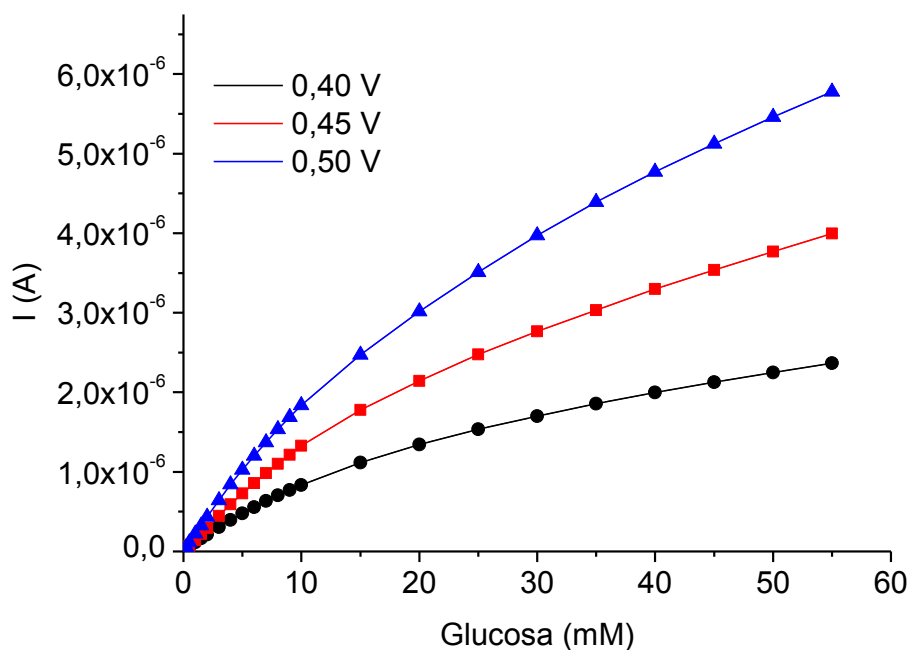


Figura 2.28. Curvas de calibrado de glucosa del biosensor aerobio de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GOx ($\Gamma = 2.2 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/cm²) obtenidas a 0.40 V, 0.45 V y 0.50 V (vs Ag/AgCl) en PBS 0.01 M/NaClO₄ 0.1 M (pH = 7).

A partir de estas curvas se calculan los parámetros analíticos que determinan la eficacia de los sensores obtenidos a diferentes potenciales (Tabla 2.2).

Podemos definir estos parámetros de la siguiente manera:

- ❖ **Rango lineal:** es el intervalo de concentración en que es aplicable el método analítico, es decir, en el cual la curva intensidad-concentración es una línea recta.
- ❖ **Sensibilidad:** es la capacidad para discriminar entre pequeñas diferencias en la concentración del analito y corresponde con la pendiente de la curva de calibración en el intervalo lineal.
- ❖ **Límite de detección:** es el mínimo valor de concentración de analito que se puede detectar con un nivel de confianza para que la señal de medida se pueda distinguir de la señal de ruido del sistema. Está normalmente admitido el límite de detección como el triple de la relación señal/ruido de la desviación típica de la señal de fondo.

Potencial	Rango lineal	Sensibilidad	Límite de detección
0.50 V	0-9 mM	2.714 nA/ μ Mcm ²	6.70 μ M
0.45 V	0-9 mM	1.957 nA/ μ Mcm ²	1.54 μ M
0.40 V	0-7 mM	1.314 nA/ μ Mcm ²	4.17 μ M

Tabla 2.2. Parámetros analíticos a diferentes potenciales del biosensor aerobio de glucosa de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GO_x.

En los tres casos de potencial de oxidación estudiados, el rango lineal es prácticamente el mismo y las principales diferencias se presentan en la sensibilidad y el límite de detección. Atendiendo a la sensibilidad, el potencial más adecuado es 0.50 V, ya que ante la misma concentración de analito, el cambio en la respuesta del sistema es mayor, sin embargo, cuanto mayor es el potencial de trabajo, mayor es el número de sustancias que pueden interferir en las medidas. A

un potencial de 0.45 V encontramos el valor más bajo para el límite de detección, es decir, que bajo estas condiciones podemos detectar concentraciones menores de glucosa distinguiéndolas de la señal de fondo. Cuando trabajamos a 0.40 V obtenemos unos valores aceptables de sensibilidad y límite de detección, por lo que podemos considerar este potencial como óptimo si tenemos en cuenta que la presencia de interferentes será menor.

Con objeto de estudiar la cinética de la reacción global, utilizaremos el modelo matemático desarrollado por Savinell.³³ En este modelo se utiliza la ecuación de Lineweaver-Burk (L-B) en la que se representan los dobles inversos de la ecuación de Michaelis-Menten y por otra parte, se tienen en cuenta la cinética de la mediación electrónica entre la enzima y la película y la regeneración del mediador como etapas independientes.

Savinell describió tres casos posibles según fuera el proceso limitante de la velocidad de la reacción enzimática:

- ❖ **Caso I:** Una combinación de la catálisis enzimática y la reacción electrónica del mediador limitan la velocidad global de la reacción.
- ❖ **Caso II:** Cuando la velocidad de electrolisis es la etapa más lenta y por lo tanto determinante de la velocidad global.
- ❖ **Caso III:** La difusión del sustrato hacia el electrodo es la etapa limitante.

Los parámetros cinéticos del biosensor de glucosa se determinaron mediante las representaciones de Lineweaver-Burk utilizando los datos obtenidos de las amperometrías realizadas a 0.40 V.

De acuerdo con el modelo de Savinell, una gráfica L-B lineal (Figura 2.29) refleja un comportamiento encuadrado en el *caso I*, en el que el factor que determina la velocidad global es una combinación de la catálisis enzimática y la reacción electrónica del mediador. Según estos resultados, el potencial utilizado de 0.4 V es lo suficientemente elevado como para considerar que la velocidad de electrolisis no es el factor limitante de la velocidad y por otro lado, la difusión del

sustrato hacia el electrodo a través de la película de dendrímero-enzima ocurre más rápidamente que otras etapas de la reacción, lo que nos indica que las películas de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GOx son suficientemente permeables para permitir el flujo rápido del sustrato.

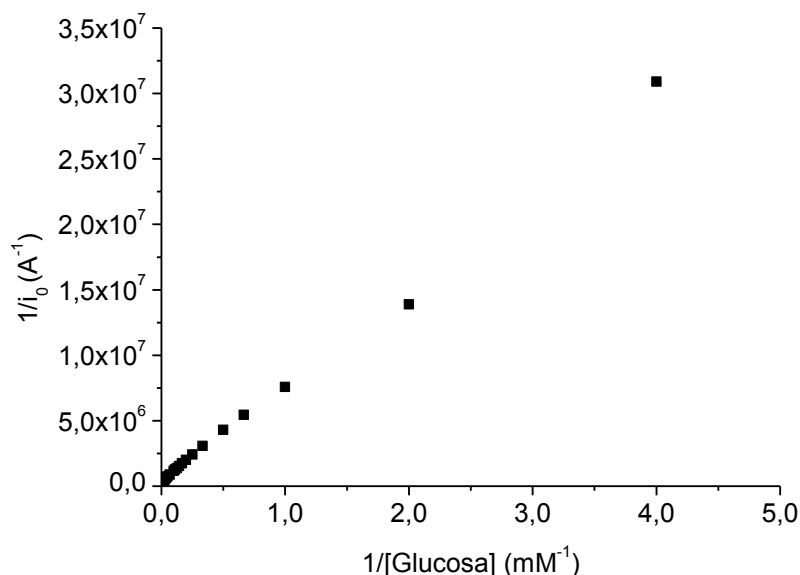


Figura 2.29. Representación de Lineweaver-Burk a 0.40 V del biosensor PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GOx.

Las constantes de velocidad del biosensor se calculan partir de la gráfica L-B mediante la expresión:

$$\frac{1}{i} = \frac{1}{[\text{glucosa}]} \frac{1}{K_{\text{app}}} + \frac{1}{K_{\text{app}} K_{\text{s,app}}}$$

Donde K_{app} representa la constante aparente de velocidad y $K_{\text{s,app}}$ es la constante aparente de Michaelis-Menten. Ambas constantes aportan una idea de la eficacia catalítica de las reacciones que tienen lugar en el sistema electroquímico y las condiciones óptimas se alcanzan para valores elevados de K_{app} y pequeños de $K_{\text{s,app}}$.

El valor obtenido para K_{app} es 0.1339 μA/mM y para $K_{\text{s,app}}$ es 20.61 mM a un potencial de trabajo de 400 mV. Estos resultados son comparables o incluso

mejores que los obtenidos para otros sensores de glucosa basados en polímeros o dendrímeros de ferroceno.³⁴⁻³⁶

La estabilidad del sensor de glucosa ha sido evaluada mediante repetidas medidas de su respuesta durante 48 h, que permaneció inalterada durante ese periodo. Tras 2 semanas de almacenamiento a 4 °C se observó una pérdida en la respuesta inicial del 20%.

2.5. REFERENCIAS

1. Dvornic, P. R.; Deleuze-Jallouli, A. M.; Swanson, D.; Owen, M. J.; Perz, S. V. US5739218A, **1998**.
2. Dvornic, P. R.; De Leuze-Jallouli, A. M.; Owen, M. J.; Perz, S. V. *Macromolecules* **2000**, 33, 5366.
3. Dvornic, P. R.; Li, J.; de Leuze-Jallouli, A. M.; Reeves, S. D.; Owen, M. J. *Macromolecules* **2002**, 35, 9323.
4. Dvornic, P. R. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2006**, 44, 2755.
5. Schubert, U.; Huesing, N.; Lorenz, A. *Chem. Mater.* **1995**, 7, 2010.
6. Cerveau, G.; Corriu, R. J. P.; Framery, E. *Chem. Mater.* **2001**, 13, 3373.
7. Casado, C. M.; Morán, M.; Losada, J.; Cuadrado, I. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 1668.
8. Colborn, R. E. *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 438.
9. Bellamy, L. J. *The Infrared Spectra of Complex Molecules*; Chapman and Hall: Cambridge, UK, 1975.
10. Albert, K.; Bayer, E. *J. Chromatogr.* **1991**, 544, 345.
11. Ruckenstein, E.; Yin, W. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2000**, 38, 1443.
12. Murray, R. W.; Ed. *Molecular Design of Electrode Surfaces*; John Wiley: New York, USA, 1992.
13. Armando, J. L.; Pombeiro, C. A.; Eds. *Trends in Molecular Electrochemistry*; CRC Press, 2004.
14. Bard, A. J.; Stratmann, M.; Rubinstein, I.; Fujihira, M.; Rusling, J. F.; Eds. *Modified Electrodes Encyclopedia of Electrochemistry*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2007.
15. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, 78, 195.
16. Leyden, D. E. *Silanes Surfaces and Interfaces. In Chemically Modified Surfaces*; Gordon and Breach: New York, 1986.
17. Deschler, U.; Kleinschmit, P.; Panster, P. *Angew. Chem.* **1986**, 98, 237.
18. Li, D.; Ratner, M. A.; Marks, T. J.; Zhang, C.; Yang, J.; Wong, G. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7389.
19. Budny, A.; Novak, F.; Plumere, N.; Schetter, B.; Speiser, B.; Straub, D.; Mayer, H. A.; Reginek, M. *Langmuir* **2006**, 22, 10605.
20. Badre, C.; Pauporte, T. *Adv. Mater.* **2009**, 21, 697.
21. Haller, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, 100, 8050.
22. Finklea, H. O.; Abruña, H.; Murray, R. W. *Adv. Chem. Ser.* **1980**, 184, 253.
23. Moses, P. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, 77, 393.
24. Roberts, J. J. P.; Vuong, K. T.; Murray, R. W. *Langmuir* **2013**, 29, 474.
25. Inzelt, G. *In Encyclopedia of Electrochemistry*, Vol. 10; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2007.

26. Abruña, H. D. In *Electroresponsive Molecular and Polymeric Systems*; Marcel Dekker: New York, USA, 1988.
27. Murray, R. W. *Techniques of Chemistry Series*; John Wiley & Sons: New York, USA, 1992.
28. Sassolas, A.; Blum, L. J.; Leca-Bouvier, B. D. *Biotechnol. Adv.* **2012**, 30, 489.
29. Wang, J. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 814.
30. Clark, L. C., Jr.; Lyons, C. *Ann N Y Acad Sci* **1962**, 102, 29.
31. Wang, J. *Analytical Electrochemistry*; Wiley-VCH: New Jersey, USA, 2006.
32. Gorton, L. *Electroanalysis* **1995**, 7, 23.
33. Chen, C. J.; Liu, C. C.; Savinell, R. F. *J. Electroanal. Chem.* **1993**, 348, 317.
34. Alonso, B.; Armada, P. G.; Losada, J.; Cuadrado, I.; González, B.; Casado, C. M. *Biosens. Bioelectron.* **2004**, 19, 1617.
35. Losada, J.; García Armada, M. P.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; González, B.; Casado, C. M.; Zhang, J. J. *Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2799.
36. García Armada, M. P.; Losada, J.; López-Villanueva, F. J.; Frey, H.; Alonso, B.; Casado, C. M. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2803.

Capítulo 3

Macromoléculas ferrocenildendríticas basadas en octasilsesquioxano

3.1. ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES PREVIAS

El término silsesquioxano se refiere a todas las estructuras cuya fórmula empírica sea $(\text{RSiO}_{3/2})_n$, donde R es hidrógeno, halógeno o cualquier grupo orgánico.¹ Dentro de la familia de silsesquioxanos se incluyen estructuras aleatorias, con forma de escalera,² con forma de caja,³ o parcialmente condensadas⁴ (Figura 3.1).

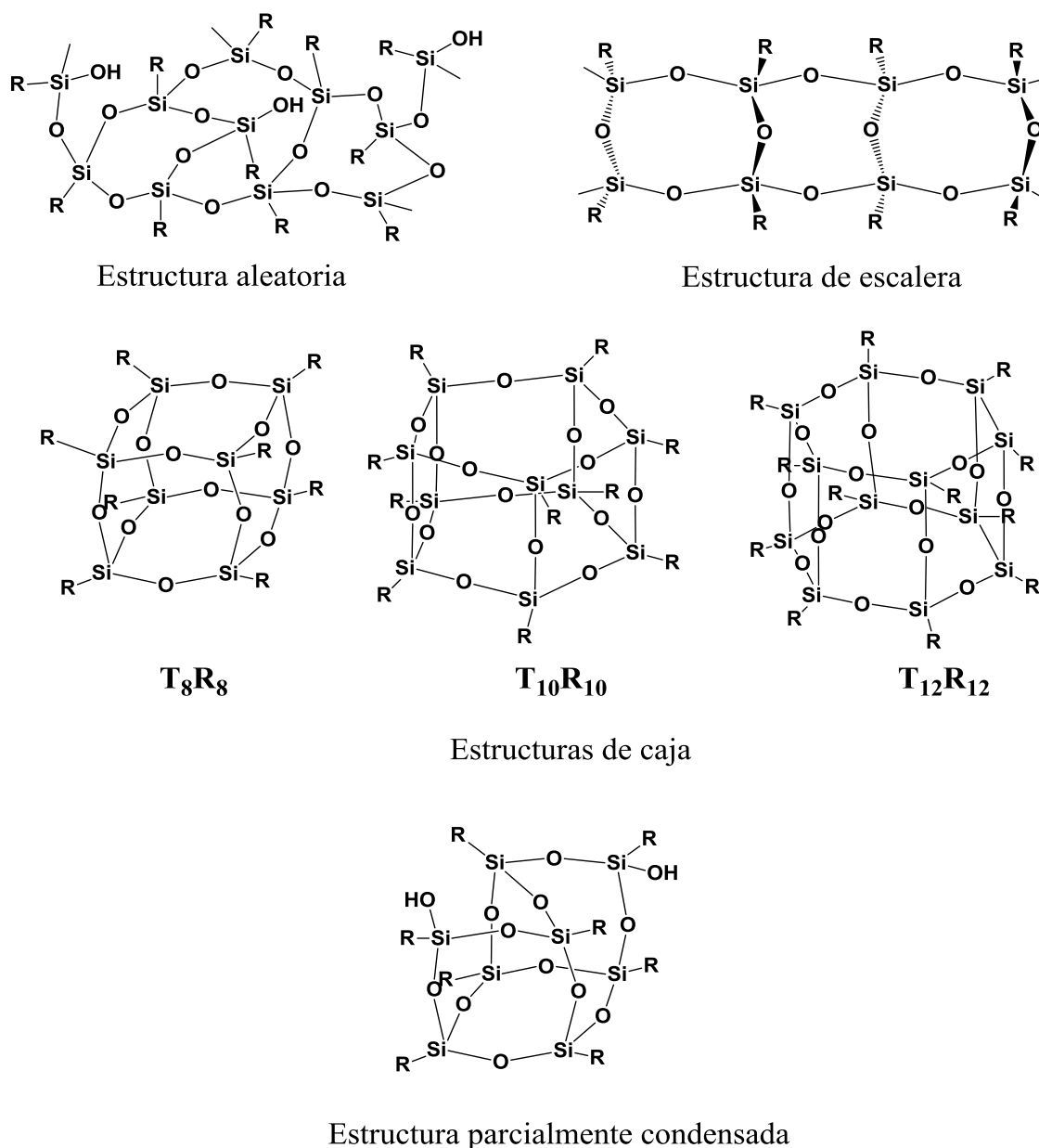


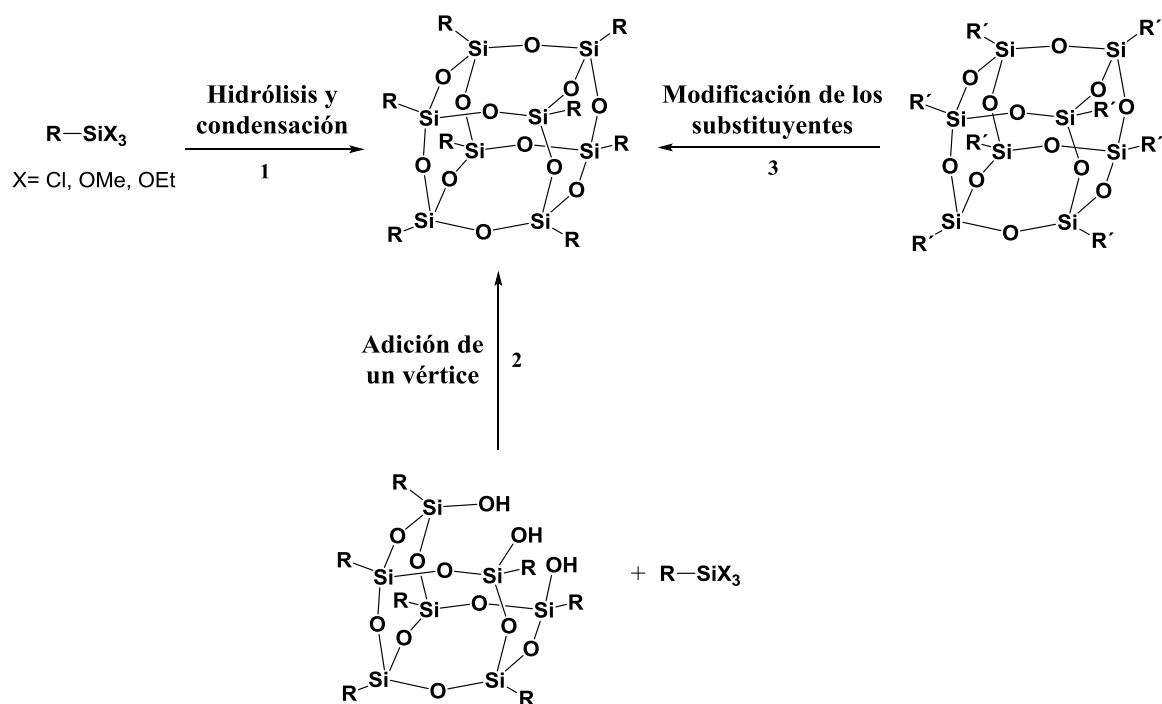
Figura 3.1. Estructuras de silsesquioxanos.

Los silsesquioxanos son considerados híbridos orgánicos-inorgánicos ya que están compuestos principalmente por un esqueleto inorgánico (-Si-O-Si-) que suele estar funcionalizado con sustituyentes orgánicos. De todas estas estructuras, las más estudiadas son aquellas que poseen una estructura molecular discreta en forma de caja con la fórmula general $(\text{RSiO}_{3/2})_n$, donde n es normalmente 8, 10 o 12. A finales de los años 80, Feher y sus colaboradores se interesaron en los silsesquioxanos y publicaron la síntesis de numerosas estructuras de estas especies poliédricas.⁵⁻⁷ Estos compuestos se denominan silsesquioxanos oligoméricos poliédricos y fueron registrados como marca comercial por Hybrid Plastics como POSS® (Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes).

La nomenclatura completa de estos compuestos, según la IUPAC, es bastante complicada, pero afortunadamente podemos aplicar la misma nomenclatura que la utilizada para denominar a los polímeros de siloxano, en la que denominamos "T" a un átomo de silicio conectado a tres átomos de oxígeno que a su vez están unidos a otros tres de silicio, como ya se indicó en el capítulo anterior. Por lo tanto, los POSS constituidos por ocho átomos de silicio se denominan T_8R_8 y las especies heptaédrica y octaédrica por ejemplo, se denominan como $\text{T}_{10}\text{R}_{10}$ y $\text{T}_{12}\text{R}_{12}$ respectivamente.

Entre todos los silsesquioxanos poliédricos, los más ampliamente investigados son los octasilsesquioxanos (T_8R_8), ya que la formación de estas especies cúbicas frente a otras se ve favorecida debido a la estabilidad del anillo Si_4O_4 . Así mismo, los octasilsesquioxanos representan una clase de compuestos altamente simétricos en tres dimensiones, con estructuras bien definidas. La combinación de un núcleo rígido y unas ramificaciones más o menos flexibles, hacen a este tipo de compuestos extremadamente útiles en la fabricación de esqueletos para el desarrollo de cristales líquidos,^{8,9} materiales biocompatibles,^{10,11} catalizadores¹² y dendrímeros.¹³

De entre los diversos procedimientos de síntesis para obtener T_8R_8 , quizás los más comúnmente utilizados son (Esquema 3.1):



Esquema 3.1. Principales métodos sintéticos para la obtención de octasilsesquioxanos.

1. **Hidrólisis y condensación.** La estructura cúbica se forma espontáneamente a partir de reacciones de hidrólisis y condensación de clorosilanos o alcoxisilanos.¹⁴ Esta ruta de síntesis plantea algunos problemas como son: los altos tiempos de reacción, los bajos rendimientos y la formación de mezclas de productos, polímeros y otras especies oligoméricas como por ejemplo los derivados $T_{10}R_{10}$ y $T_{12}R_{12}$. Se han llevado a cabo numerosos estudios para evitar estos inconvenientes, resultando de gran éxito la adición de NBu_4F a la mezcla de hidrólisis en la síntesis de T_8R_8 con sustituyentes alquilo.¹⁵ La capacidad del ion fluoruro para catalizar las reacciones de hidrólisis y condensación de trietoxisilanos se basa en la formación de enlaces de hidrógeno con el agua para dar lugar a especies del tipo $(H-O \cdots H \cdots F)$. Por este motivo actúa como base haciendo posible que el ion hidróxido ataque al trietoxisilano para formar silanoles. La interacción del ion F^- con el H del silanol conlleva un incremento del carácter nucleófilo, dando lugar a la formación del enlace $Si-O-Si$. Se ha

observado un incremento significativo en el rendimiento de la reacción y en algunos casos se ha detectado la formación de especies T_8R_8 que contienen aniones F^- en su interior.¹⁶⁻¹⁸

2. *Adición de un vértice.* Este procedimiento de síntesis se basa en la formación de especies T_8R_7R' a partir de un silsesquioxano, obtenido por hidrólisis parcial del correspondiente T_8R_8 , que reacciona con un tricloro o trialcoxisilano permitiendo la preparación de derivados monofuncionalizados.
3. *Modificación de los sustituyentes.* Se produce la modificación de los grupos funcionales de un núcleo $T_8R'_8$ ya existente para dar lugar a un nuevo derivado T_8R_8 . Este método es probablemente el más empleado debido a su gran versatilidad, pudiendo ser utilizadas por ejemplo, reacciones de hidrosililación, sustitución, adición o metátesis.

Podemos encontrar en la bibliografía algunos ejemplos de octasilsesquioxanos funcionalizados con unidades de ferroceno,¹⁹⁻²⁴ pero hemos de indicar que hasta el momento de la realización de esta Tesis Doctoral no se habían descrito dendrímeros de ferroceno basados en este tipo de núcleos.²⁵

El uso de silsesquioxanos poliédricos como núcleo en la síntesis de dendrímeros es particularmente atractivo debido a que estos compuestos pueden dar lugar a estructuras globulares simétricas con una alta proporción de grupos terminales en las primeras generaciones.²⁶⁻³³

En la Figura 3.2 se muestran algunos ejemplos de octasilsesquioxanos funcionalizados con diferentes grupos.

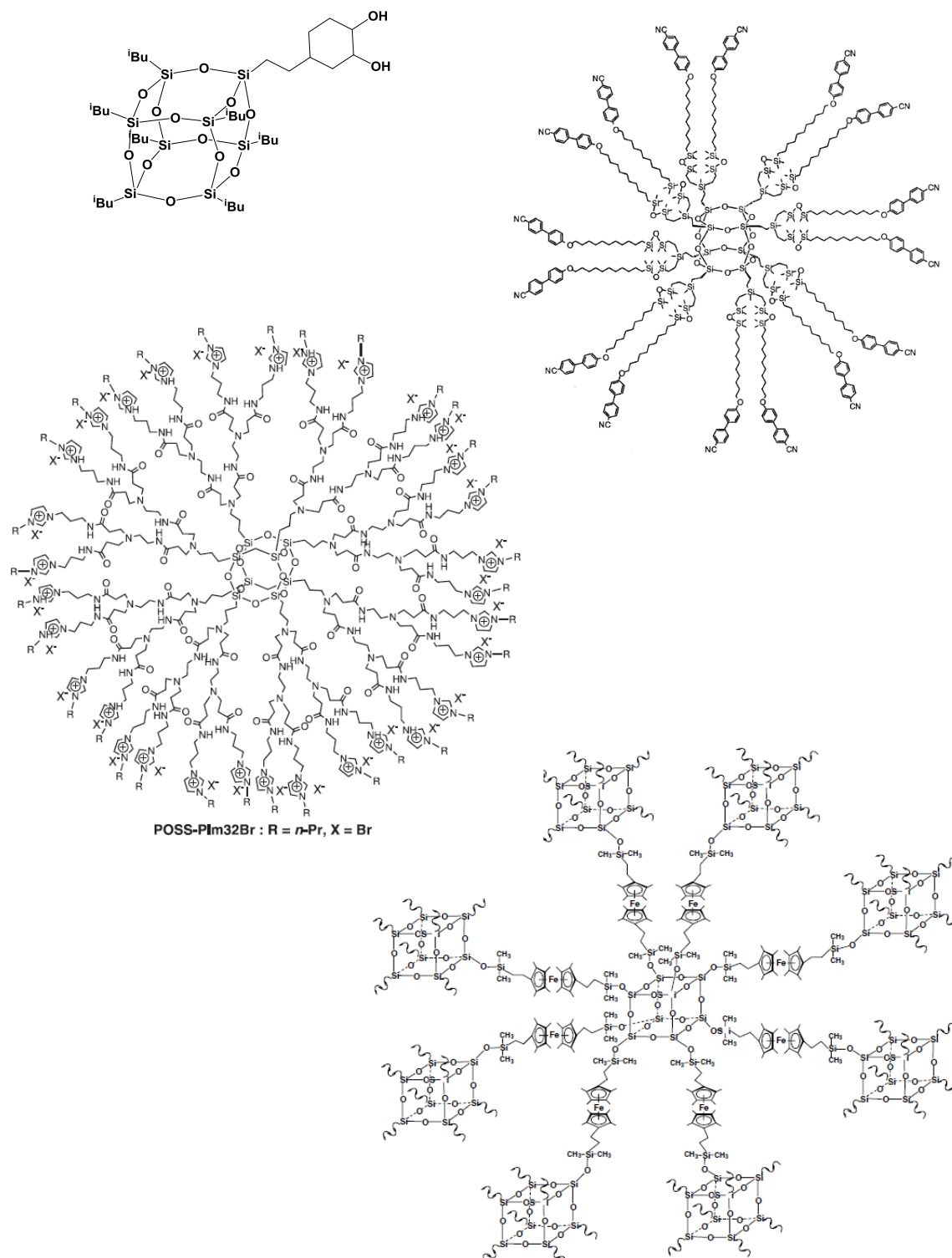


Figura 3.2. Ejemplos de estructuras que contienen octasilsesquioxanos.

Continuando con el trabajo desarrollado previamente por nuestro grupo de investigación en el campo de los polímeros y dendrímeros organometálicos electroactivos basados en esqueletos de silicio,^{19, 20, 23, 34-36} decidimos en este capítulo de la Memoria abordar la síntesis y el estudio de nuevas macromoléculas basadas en octasilsesquioxano.

Estos materiales se van a preparar siguiendo dos estrategias sintéticas diferentes:

- a partir de fragmentos de ferroceno que contienen grupos de trietoxisilano mediante reacciones de hidrólisis y condensación de éstos,
o bien
- a partir de la síntesis y posterior funcionalización, con unidades de ferroceno, de la periferia de esqueletos dendríticos basados en octasilsesquioxano adecuadamente funcionalizados.

3.2. SÍNTESIS DE FERROCENILSILANOS

La síntesis de las nuevas macromoléculas requiere la preparación previa de los precursores que se detallan a continuación (Figura 3.3).

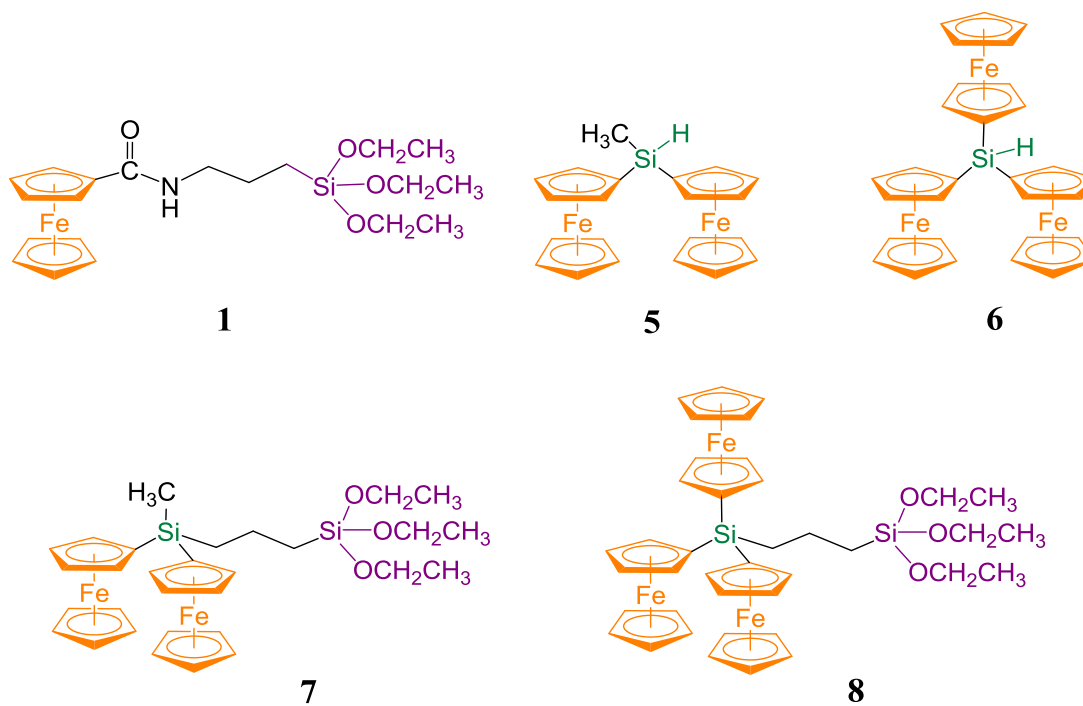


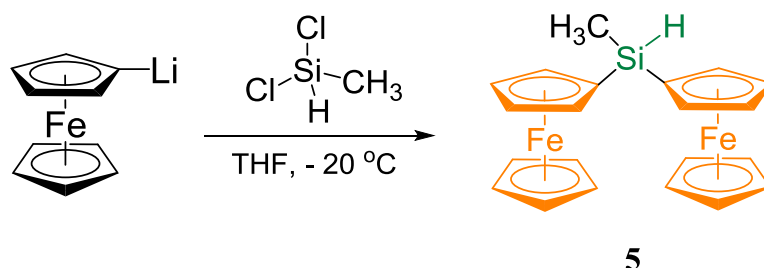
Figura 3.3. Ferrocenilsilanos precursores.

La preparación del precursor **ferrocenilamidopropiltrietoxisilano (1)** fue previamente descrita en el Capítulo 2.

❖ Síntesis de diferrocenilmetilsilano (5):

El derivado de diferroceno **5** se obtuvo siguiendo el procedimiento experimental descrito en la bibliografía mediante una reacción de eliminación de sal, a partir de diclorometilsilano y ferrocenillitio (Esquema 3.2).³⁶

Los datos obtenidos a partir de los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y de espectrometría de masas confirmaron la estructura y la pureza de este compuesto para su posterior utilización.

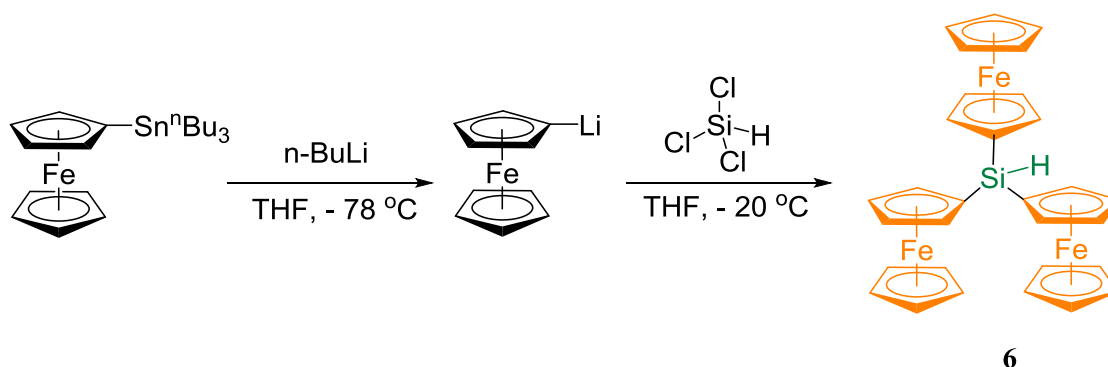


Esquema 3.2. Síntesis de diferrocenilmetilsilano.

❖ Síntesis de triferrocenilsilano (6):

Este nuevo fragmento se sintetizó mediante la reacción de ferrocenillitio y triclorosilano en THF a baja temperatura (Esquema 3.3).

Para ello se utilizó como producto de partida tri-*n*-butilestannilferroceno de tal manera que pudiéramos garantizar la obtención de monolitioferroceno puro.³⁷



Esquema 3.3. Esquema de síntesis de triferrocenilsilano.

Tras la purificación del crudo de la reacción mediante cromatografía en columna de sílice, utilizando como eluyente una mezcla de hexano/ CH_2Cl_2 , (10:2), el compuesto **6** se aísla como un sólido cristalino de color naranja estable al aire.

Su estructura ha sido confirmada mediante resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$, espectrometría de masas, análisis químico elemental y difracción de rayos X.

Concretamente en el espectro de RMN de ^1H registrado en CDCl_3 , que hemos incluido en la Figura 3.4, los protones correspondientes al anillo monosustituido de ferroceno forman un sistema AA'BB' y sus señales aparecen como un singlete y dos multipletes entre 4.1-4.5 ppm. Además, se observa la señal correspondiente al protón del grupo Si-H a 5.5 ppm.

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 3.5) podemos observar como únicas señales las correspondientes a los anillos de ciclopentadienilo. Se observa a 68.7 ppm la señal debida a los carbonos equivalentes de los anillos no sustituidos y aparecen hacia campo más bajo las resonancias correspondientes a los anillos sustituidos. Así mismo, se observa a 66.4 ppm la señal correspondiente a los carbonos cuaternarios. El espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ muestra una única señal a -21.7 ppm.

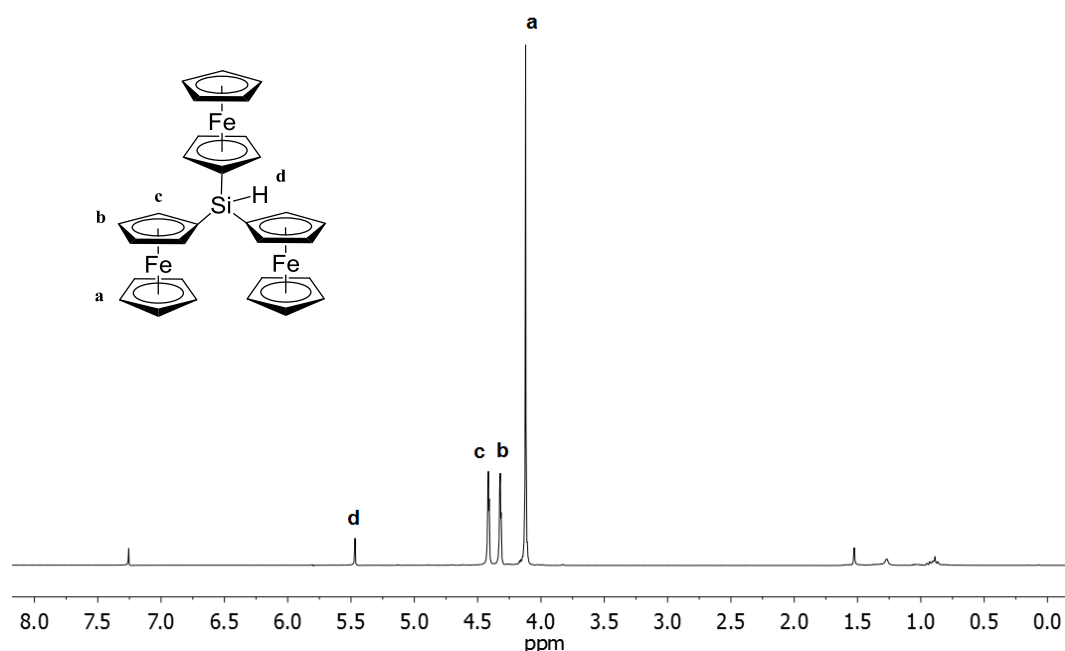


Figura 3.4. Espectro de RMN de ^1H de triferrocenilsilano registrado en CDCl_3 .

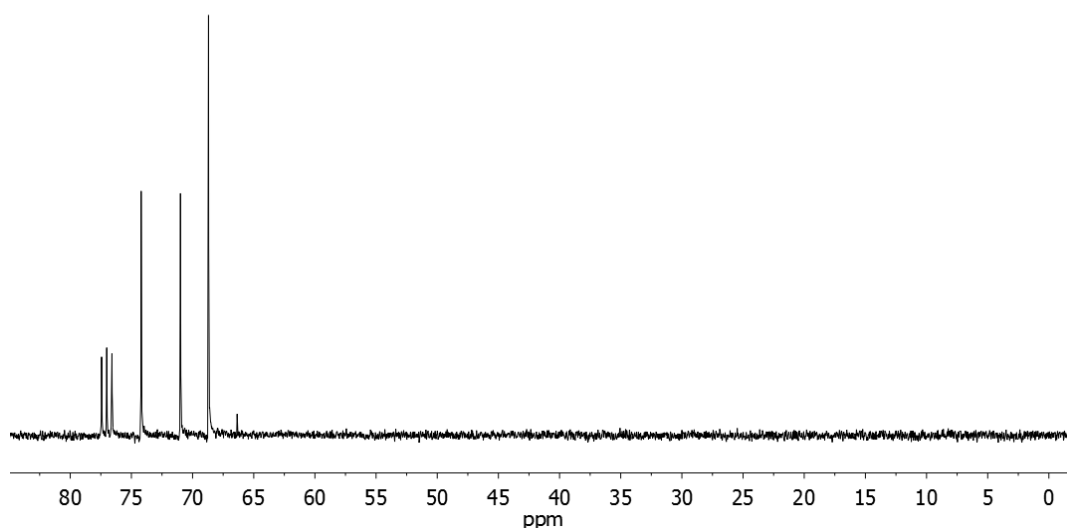


Figura 3.5. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de triferrocenilsilano registrado en CDCl_3 .

Por otro lado, el espectro de masas realizado empleando la técnica de MALDI-TOF, es consistente con la estructura asignada mostrando el ion molecular a $m/z = 584.1$ (Figura 3.6).

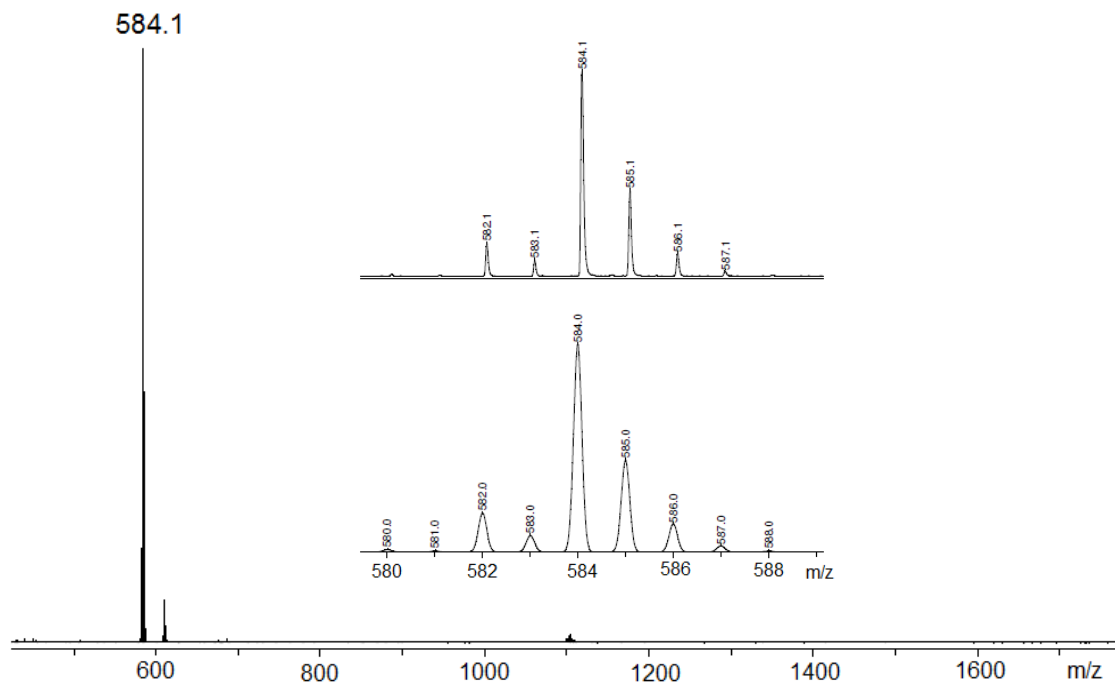


Figura 3.6. Espectro de masas MALDI-TOF de triferrocenilsilano y distribuciones isotópicas experimental y teórica.

La estructura del compuesto fue corroborada mediante difracción de rayos X. Se obtuvieron monocristales adecuados para el análisis cristalográfico mediante difusión lenta de vapores de hexano en una disolución del compuesto en diclorometano.

La estructura molecular de **6** se muestra en la Figura 3.7. Las distancias y ángulos de enlace y los datos cristalográficos están recogidos en las Tablas 3.1 y 3.2.

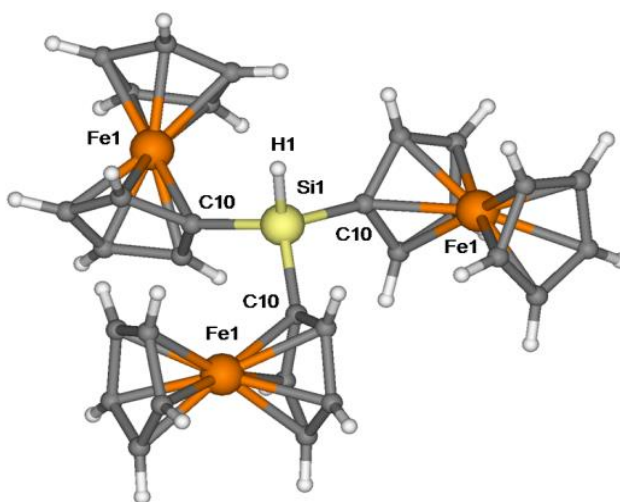


Figura 3.7. Estructura molecular de triferrocenilsilano.

Distancias de enlace (Å)		Ángulos de enlace (°)	
Si(1)-C(10)	1.878(3)	C(10)-Si(1)-C(10)	109.92(13)
Fe(1)-C(10)	2.045(3)	Si(1)-C(10)-Fe(1)	129.18(18)
Fe(1)-C(12)	2.051(3)	Si(1)-C(10)-C(11)	125.4(2)
Fe(1)-C(14)	2.035(4)	Fe(1)-C(10)-C(11)	70.12(14)
Fe(1)-C(16)	2.077(7)	Fe(1)-C(11)-C(12)	69.63(13)
Fe(1)-C(19)	2.021(8)	Fe(1)-C(15)-C(16)	71.1(3)

Tabla 3.1. Distancias y ángulos de enlace de la estructura cristalina de **6**.

Fórmula empírica	C ₃₀ H ₂₈ Fe ₃ Si	Z	2
Peso molecular (gmol⁻¹)	584.16	Densidad (g/cm³)	1.465
Temperatura (K)	293	Coeficiente de absorción (mm⁻¹)	1.683
λ(Å)	0.71073	F(000)	600
Sistema cristalino	hexagonal	Reflexiones	14680 R(int) = 0.035
Grupo espacial	P-3	GOF en F²	1.020
Dimensiones de la celda	a (Å) 16.0660(16) α = 90° b (Å) 16.0660(16) β = 90° c (Å) 5.9225(6) γ = 120°	Índice R1 [I > 2σ(I)]	0.057
Volumen (Å³)	1323.9(2)	Índice R2 [I > 2σ(I)]	0.154

Tabla 3.2. Resumen de datos cristalográficos para el compuesto **6**.

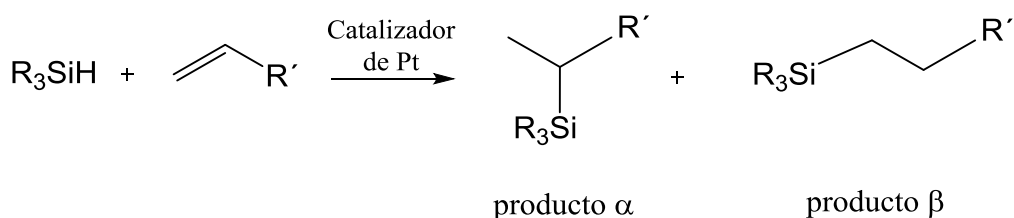
Los anillos de ciclopentadienilo que están enlazados al átomo central de silicio forman un ángulo diedro de 73.29° con respecto al plano formado por los tres átomos de hierro. Los anillos de los metallocenos son planos y casi paralelos mostrando una configuración prácticamente eclipsada. Las distancias de enlace Fe-C de las unidades de ferroceno tienen valores entre 2.021(8)-2.077(7) Å y los átomos de hierro están separados por 6.068 Å, sin diferir de los valores de otros compuestos de triferroceno similares.^{38, 39}

El átomo de silicio tiene una geometría tetraédrica SiHC₃ en la que el ángulo de enlace C-Si-C es 109.92(13)° impuesto por la simetría y la distancia del enlace Si-C que tiene un valor de 1.878(3) Å.

❖ **Síntesis de diferrocenilmetilsililpropiltriethoxisilano (7):**

Para la síntesis del compuesto **7** se ha utilizado como producto de partida el compuesto **5** que posee un grupo Si-H en la posición focal reactiva. Este grupo funcional permite la síntesis de nuevas moléculas mediante reacciones de hidrosililación, que constituyen un método relativamente fácil para la obtención de enlaces Si-C bajo condiciones suaves de reacción.

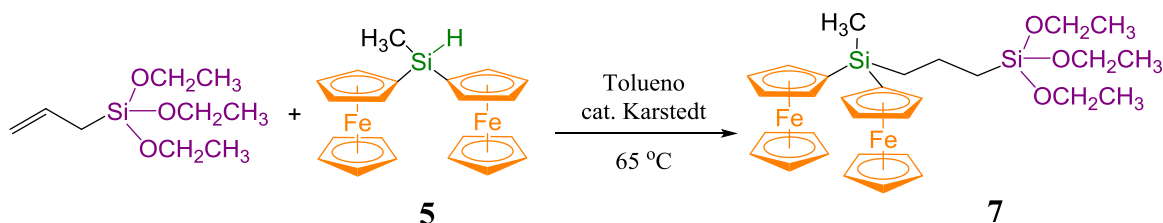
Por lo general, estas reacciones están basadas en la adición oxidante de enlaces Si-H a enlaces insaturados de alquenos o alquinos y están favorecidas por la presencia de un catalizador homogéneo o heterogéneo de platino. El principal problema que plantean las reacciones de hidrosililación es el control de la regioselectividad de la adición del grupo Si-H al doble enlace, ya que podemos obtener tanto el isómero α , como el isómero β que se produce por la adición anti-Markovnikov (Esquema 3.4). Afortunadamente la obtención de cada uno de los isómeros puede ser controlada seleccionando cuidadosamente el tipo de catalizador y la naturaleza del disolvente en el que se realiza la reacción.



Esquema 3.4. Reacción general de hidrosililación.

La síntesis del compuesto **7** se llevó a cabo mediante una reacción de hidrosililación en tolueno a 65 °C entre el compuesto **5** y aliltriethoxisilano con cantidades estequiométricas de ambos, en presencia del catalizador de Karstedt y durante 12 horas (Esquema 3.5). El progreso de la misma se siguió mediante RMN de ^1H , confirmándose el final de la reacción por la desaparición de las señales correspondientes al doble enlace. Tras evaporar el tolueno a presión reducida, el crudo de reacción se purifica mediante cromatografía en columna

usando hexano como eluyente y sílice silanizada para evitar la reacción entre los grupos trietoxisilano del derivado de ferroceno y los grupos hidroxilos de la sílice. Finalmente, el compuesto **7** se aísla en forma de aceite de color naranja con un 90% de rendimiento.



Esquema 3.5. Síntesis del compuesto **7**.

El nuevo compuesto **7** fue caracterizado mediante resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas.

El espectro de RMN de ^1H (Figura 3.8) muestra las señales características de los anillos de ciclopentadienilo de las unidades de ferroceno entre 4.0-4.4 ppm, las señales de los grupos trietoxisilano se encuentran a 3.8 ppm y 1.2 ppm y los protones de la cadena propílica han sido asignados entre 1.6-0.8 ppm, apareciendo los protones metilénicos de los grupos CH_2Si como protones AA'XX' formando dos multipletes de Colborn.⁴⁰ El grupo CH_3 que comparte el átomo de silicio con las unidades de ferroceno se observa a 0.5 ppm.

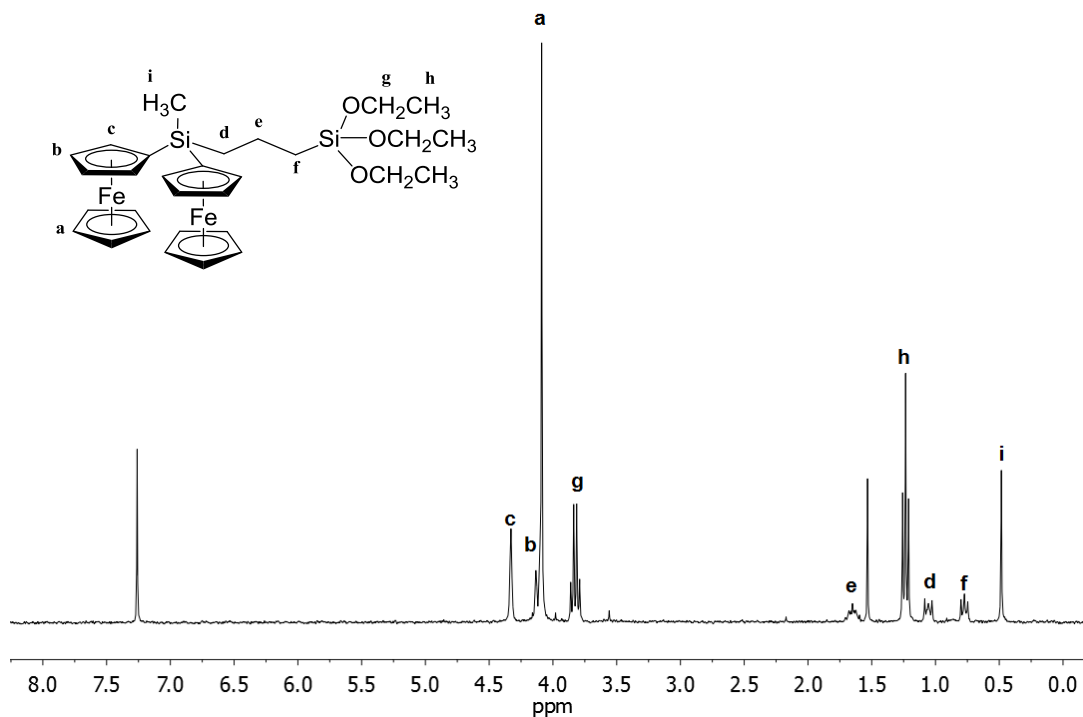


Figura 3.8. Espectro de RMN de ^1H de **5** registrado en CDCl_3 .

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ mostró exclusivamente las señales esperadas para cada uno de los diferentes carbonos presentes en la molécula. En el espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ observamos las señales de los dos tipos de silicio existentes a -6.7 ppm y -45.3 ppm, siendo la señal con desplazamiento más bajo la que pertenece al Si del grupo trietoxisilano (Figura 3.9).

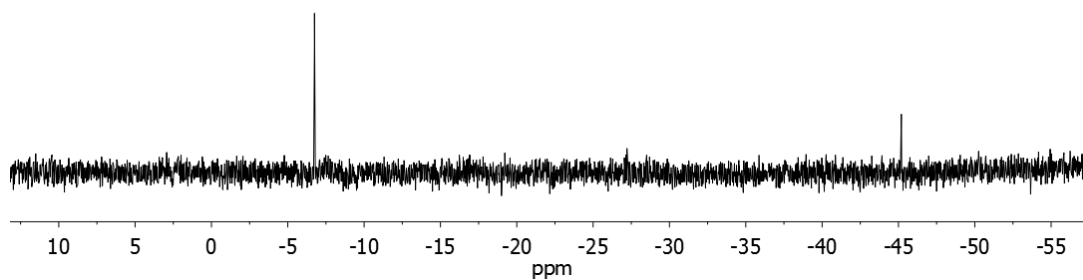


Figura 3.9. Espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ de **7** registrado en CDCl_3 .

La utilización de la espectrometría de masas empleando la técnica de FAB+ nos ha permitido confirmar la estructura propuesta para el compuesto **7**. En el espectro se observa el pico correspondiente al ion molecular $m/z = 618.4$ además de los fragmentos $M-\{[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]\text{-[CH}_2\text{CH}_3]\}$ ($m/z = 404.4$) y $\text{Si[OCH}_2\text{CH}_3\text{]}_2\text{O}$ ($m/z = 133.1$) producto de sucesivas fragmentaciones producidas por esta técnica de ionización (Figura 3.10).

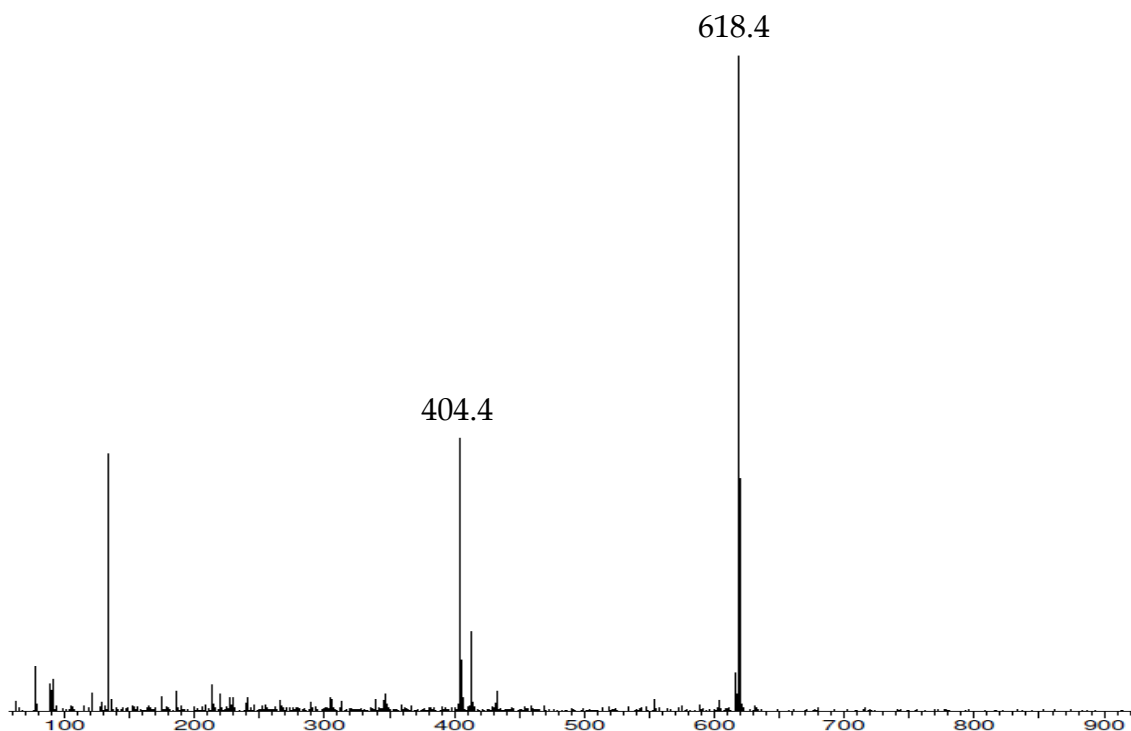


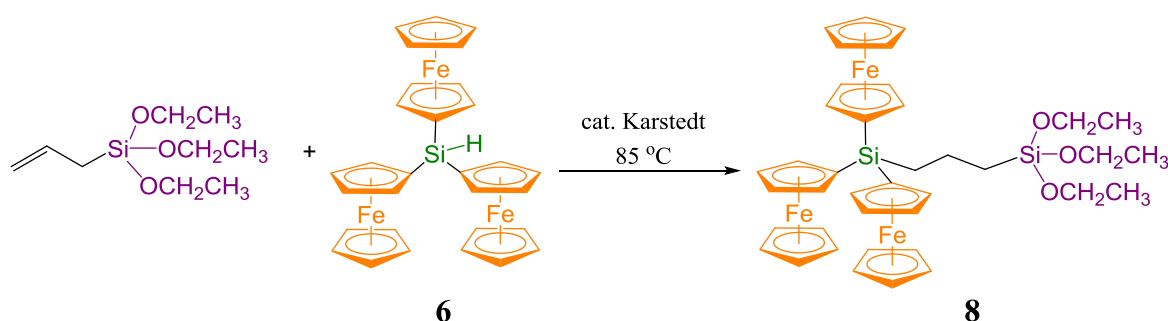
Figura 3.10. Espectro de masas FAB+ de **7**.

❖ Síntesis de triferrocenilsililpropiltriethoxisilano (**8**):

Para llevar a cabo la obtención del compuesto **8** se utilizó un método de síntesis análogo al empleado para el compuesto **7**, pero en este caso la reacción de hidrosililación entre el derivado **6** con aliltriethoxisilano en tolueno y en presencia del catalizador de Karstedt no tiene lugar, pudiéndose observar en todo momento las señales correspondientes al enlace Si-H en el espectro de RMN de ^1H . Es de esperar que se produzca una disminución en la efectividad de la reacción al aumentar la congestión estérica alrededor del grupo funcional en la posición focal,

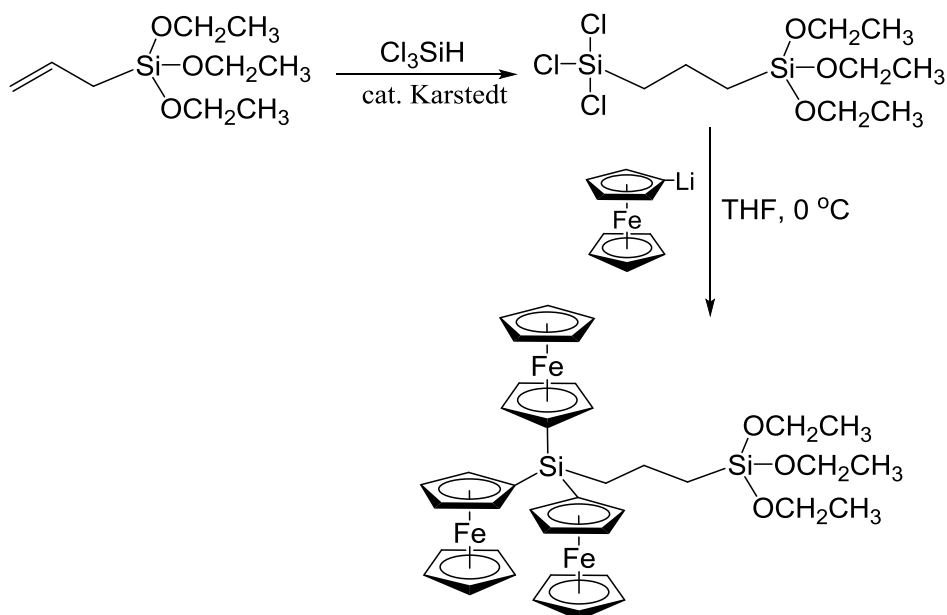
por lo que para solventar esta falta de reactividad se propusieron dos métodos diferentes:

Método 1: se incrementó la temperatura y la concentración de los reactivos. Para ello, se hizo reaccionar **6** con un exceso de aliltriethoxisilano en ausencia de disolvente a 85 °C durante 12 horas y en presencia de catalizador de Karstedt (Esquema 3.6). Finalmente el compuesto **8** fue aislado como un aceite anaranjado con un 40% de rendimiento después de purificar el crudo mediante una columna cromatográfica de sílice silanizada y usando hexano como eluyente.



Esquema 3.6. Síntesis del compuesto **8** mediante el método 1.

Método 2: con el fin de obtener el compuesto **8** con un mayor rendimiento, se diseñó otro método de síntesis en dos etapas en el que la incorporación de las unidades de ferroceno se produce en último lugar (Esquema 3.7). De esta forma, en un primer paso se lleva a cabo la reacción de hidrosililación entre el derivado alílico y triclorosilano. Se elimina el exceso de silano y, posteriormente, se añade el producto de esta reacción sobre una disolución de ferrocenillitio recién preparado, disuelto en THF y a baja temperatura. La mezcla se purificó por cromatografía en columna de sílice silanizada empleando hexano como eluyente. El compuesto **8** no pudo ser aislado puro ya que se encontraba siempre contaminado con compuestos resultantes de la hidrólisis de los grupos etoxisililo, tal como indicaron los espectros de masas MALDI, resultando infructuosos todos los intentos para separarlos.



Esquema 3.7. Método 2 para la síntesis de 8.

Para caracterizar el compuesto 8 se utilizaron las técnicas de resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas MALDI-TOF.

El espectro de RMN de ^1H (Figura 3.11) muestra las señales de los protones correspondientes al anillo monosustituido como dos multipletes a 4.2 ppm y 4.4 ppm. Las señales de los grupos trietoxisilano aparecen a 3.9 ppm y 1.3 ppm y los protones de la cadena propílica han sido asignados entre 1.9-0.9 ppm.

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, representado en la Figura 3.12, observamos las señales de los carbonos de los anillos de ciclopentadienilo entre 73.9-68.5 ppm, las de los grupos etoxisilano a 58.4 ppm y 18.5 ppm, correspondiendo el resto de señales a la cadena propílica.

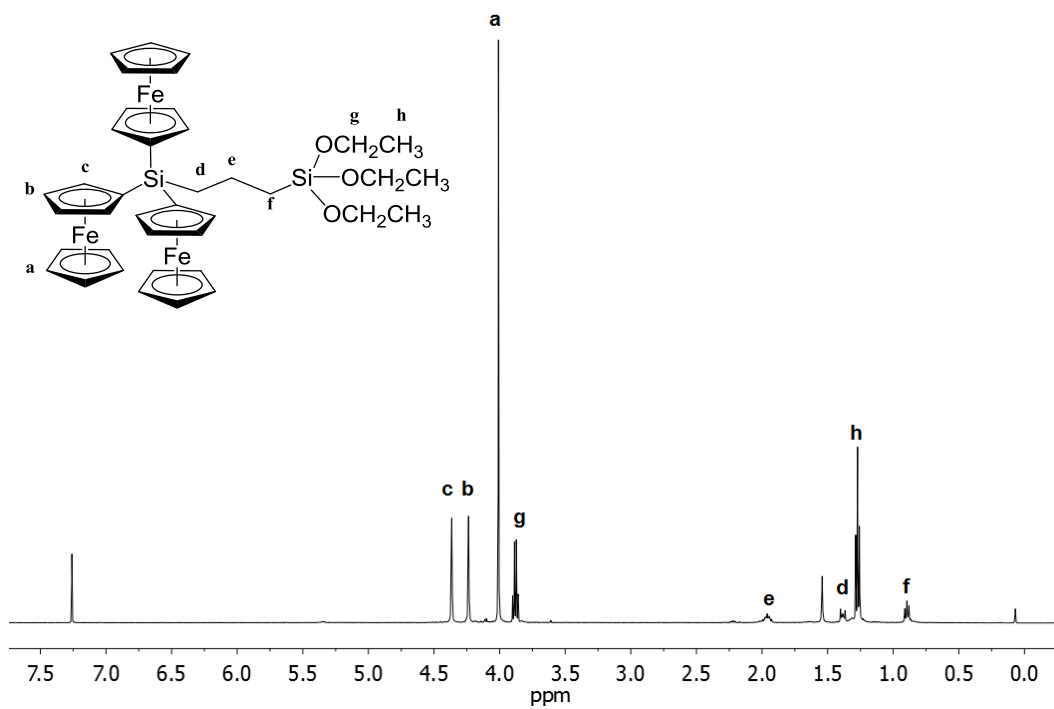


Figura 3.11. Espectro de RMN de ^1H de 8 registrado en CDCl_3 .

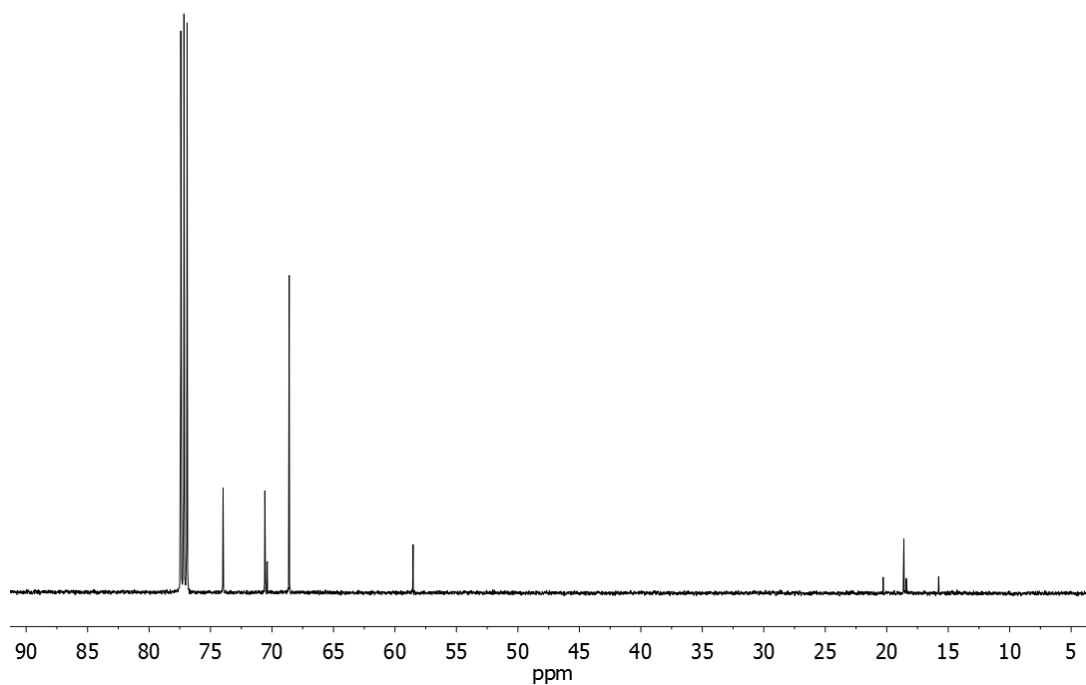


Figura 3.12. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de 8 registrado en CDCl_3 .

El espectro de RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ mostró las señales esperadas para los dos silicios existentes en la estructura del compuesto **8** a -10.4 ppm y -45.2 ppm y por último, la espectrometría de masas MALDI-TOF corroboró la estructura propuesta mostrando el pico correspondiente al ion molecular $m/z = 788.2$ (Figura 3.13).

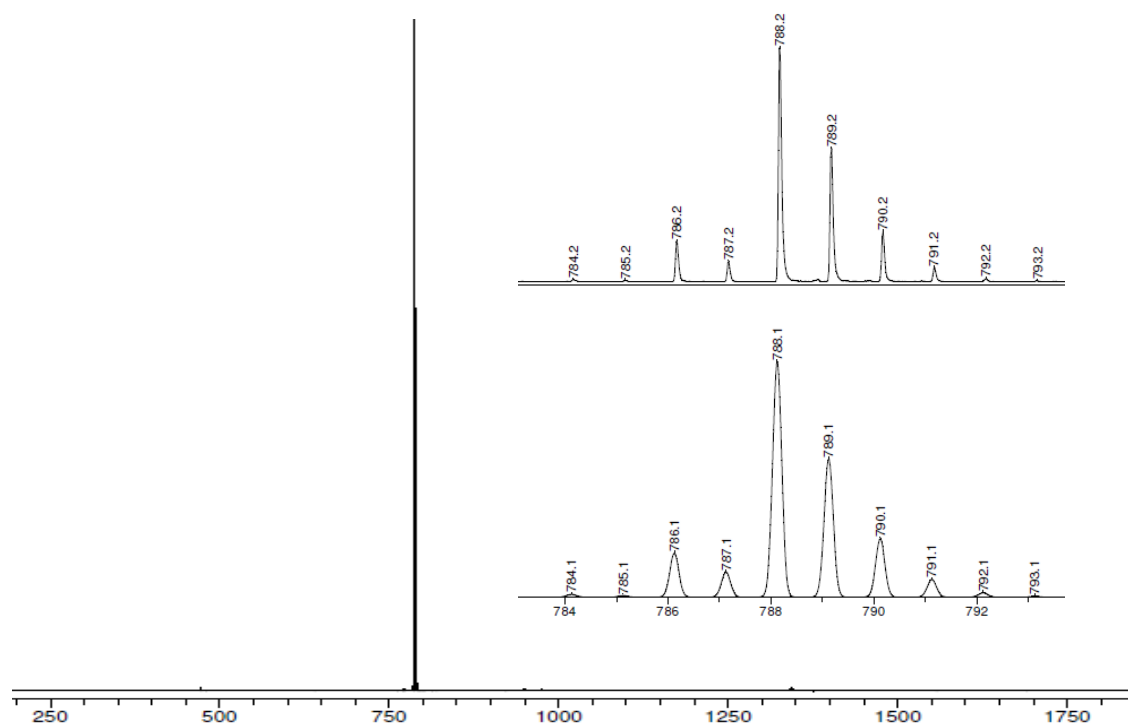


Figura 3.13. Espectro de masas MALDI-TOF de **8** y distribuciones isotópicas real y teórica.

3.3. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE FERROCENILOCTASILSESQUIOXANOS

3.3.1. A partir de trietoxisilanos

Con objeto de obtener nuevas estructuras basadas en octasilsesquioxanos se han utilizado los compuestos ferrocenilamidopropiltrietoxisilano (**1**) y diferrocenilmetilsililpropiltrietoxisilano (**7**) previamente sintetizados. La presencia de los grupos trietoxisilano en estos fragmentos organometálicos, ha hecho posible la síntesis de ferroceniloctasilsesquioxanos mediante reacciones de condensación en presencia de fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) siguiendo un procedimiento similar al descrito por Bassindale.¹⁵

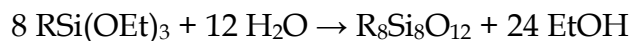
La hidrólisis de trialcoxisilanos catalizada por un ácido, normalmente forma octasilsesquioxanos muy lentamente y con rendimientos muy bajos dependiendo de la naturaleza de los silanos de partida. Por el contrario, las reacciones catalizadas por una base, generalmente mejoran los tiempos de reacción y los rendimientos, pero pueden causar rupturas indeseadas en la estructura. Los estudios de Bassindale demuestran que el uso de F^- promueve la formación de estructuras T_8R_8 con unas condiciones suaves de hidrólisis a partir de los correspondientes precursores, aumentando considerablemente los rendimientos y reduciendo los tiempos de reacción.

❖ Ferrocenilamidopropiltrietoxisilano:

El compuesto **1** fue utilizado como precursor para la obtención de un ferroceniloctasilsesquioxano que contiene una unidad de ferroceno por cada rama unida a través de grupos propilamida al núcleo central de octasilsesquioxano, que a partir de este momento denominaremos $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ (**9**).

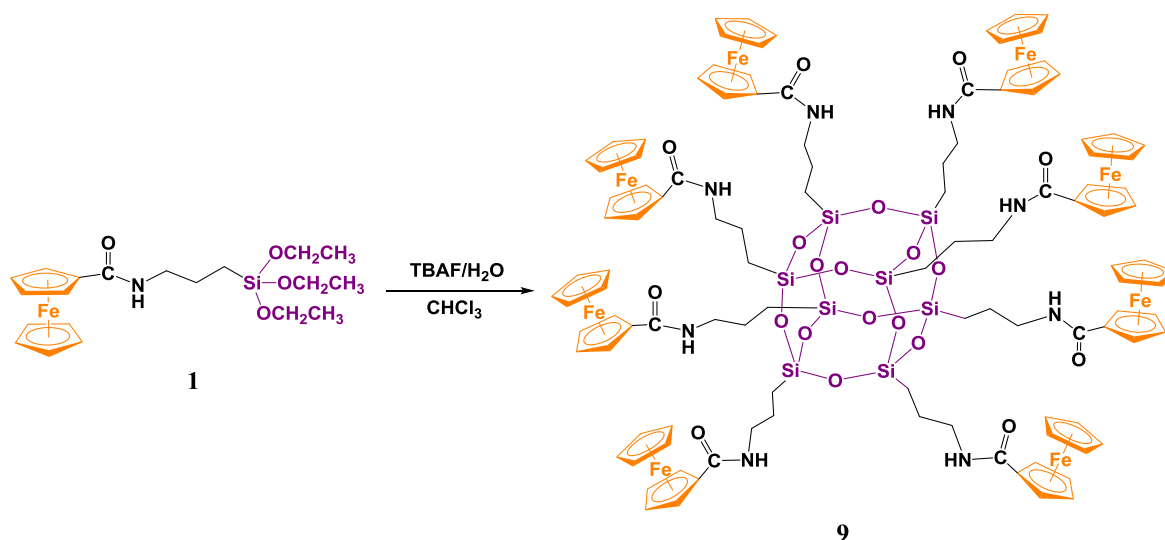
Teniendo en cuenta las condiciones empleadas previamente por otros autores en la bibliografía,^{15, 41} la reacción se llevó a cabo en $CHCl_3$ usando una proporción 2:1 de trialcoxisilano y fluoruro de tetrabutilamonio. La cantidad de

agua necesaria para que la hidrólisis tenga lugar, es proporcionada por el TBAF que contiene aproximadamente un porcentaje del 5% en peso, por lo que la reacción quedaría ajustada de la siguiente manera:



La proporción de agua es crítica en el proceso de formación de octasilsesquioxanos. Algunos estudios demuestran que si se aumenta la cantidad de agua, disminuye la velocidad y el rendimiento de la reacción, dando lugar a compuestos parcialmente condensados y silanoles. Por otro lado, si se elimina el agua de la disolución de TBAF, se obtienen diferentes especies de fluorosilanos como RSiF_3 , RSiF_4^- o RSiF_6^{2-} .⁴²

La reacción se produce de forma efectiva en tan solo 12 horas y a temperatura ambiente, dando lugar al compuesto $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ tal y como se muestra en el Esquema 3.8.



Esquema 3.8. Esquema de síntesis de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$.

El compuesto precipita en el medio de reacción por lo que es filtrado y lavado sucesivas veces con CHCl_3 para eliminar material de partida sin reaccionar y restos de TBAF. Se obtiene un sólido naranja altamente insoluble en la mayoría de los disolventes habituales por lo que su caracterización estructural se ha

llevado a cabo en DMSO tras un previo proceso de sonicación en dicho disolvente. El hecho de que el producto obtenido sea insoluble en el medio de reacción, explica la rápida formación de las estructuras poliédricas al desplazar el equilibrio hacia la formación de más compuesto.⁴²

Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ apenas se ven afectados por la estructura del silsesquioxano, sin embargo, los desplazamientos observados en los espectros de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ son altamente sensibles a los cambios en los sustituyentes y a las variaciones en la estructura.

En el espectro de RMN de ^1H en DMSO, que se ha incluido como ejemplo, se observan las señales correspondientes a los protones de los anillos de ferroceno entre 4.1 y 4.8 ppm, los grupos metileno a 0.6, 1.3 y 3.1 ppm y la agrupación amida alrededor de 7.9 ppm (Figura 3.14). Por otro lado, el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ muestra las señales características de los diferentes grupos presentes en la estructura.

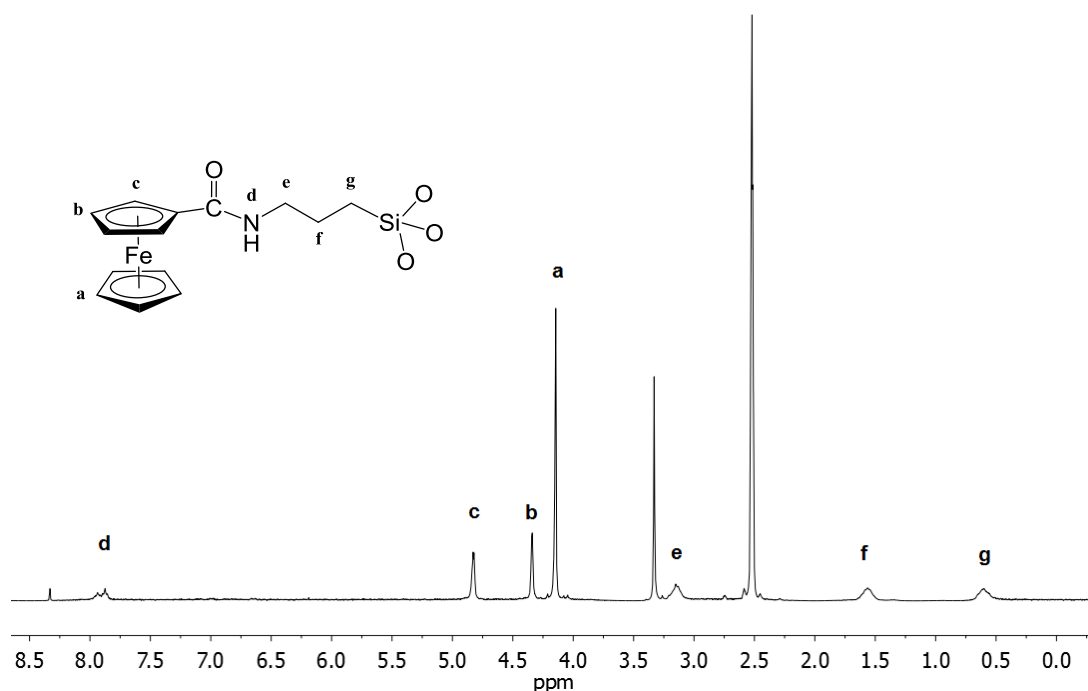


Figura 3.14. Espectro de RMN de ^1H de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ registrado en DMSO-d_6 .

El espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ obtenido para $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ (Figura 3.15) muestra dos señales a -66.20 y a -68.24 ppm correspondientes a estructuras poliédricas de tipo “T”, lo que parece indicar que existen dos especies distintas.

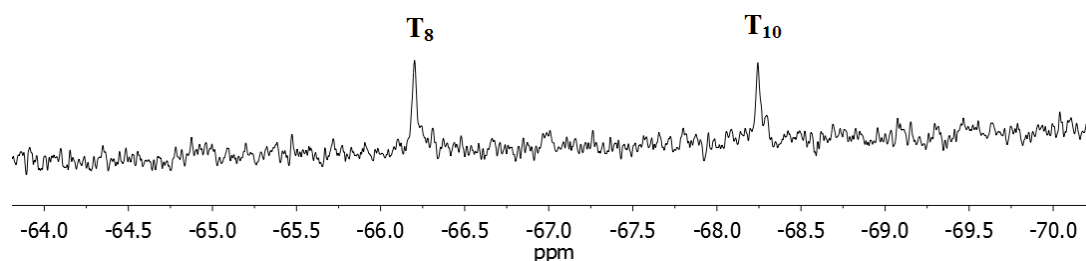


Figura 3.15. Espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ de la mezcla registrado en DMSO-d_6 .

Basándonos en estos resultados y en los obtenidos a partir de la espectroscopia de masas MALDI-TOF, donde se observan los picos a $m/z = 2578.2$ y a $m/z = 3223.2$ (Figura 3.16), podemos concluir que el sólido naranja obtenido no contiene solamente una especie, sino que se trata de una mezcla de las especies hexaédrica $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ y heptaédrica $\text{T}_{10}[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_{10}$, indicando que bajo las condiciones de síntesis utilizadas es termodinámicamente favorable la formación de ambas estructuras poliédricas.

En el espectro de masas no se observan picos que correspondan a especies con una condensación incompleta, aunque si encontramos el mismo patrón de fragmentaciones para los compuestos hexaédrico y heptaédrico, correspondiendo estas señales a especies generadas por la técnica. Es importante destacar que no es posible cuantificar la proporción de estructuras T_8R_8 y $\text{T}_{10}\text{R}_{10}$ de la mezcla de reacción mediante la técnica de MALDI-TOF debido a que la intensidad de pico no representa necesariamente la cantidad de cada uno en la muestra.

La obtención de estas estructuras no es un hecho sorprendente, ya que el rendimiento de la caja T_8R_8 depende de la naturaleza del carbono adyacente al átomo de silicio, y cuanto mayor es el impedimento estérico, mayor es la

proporción de silsesquioxanos con un número de átomos de silicios mayor de ocho.

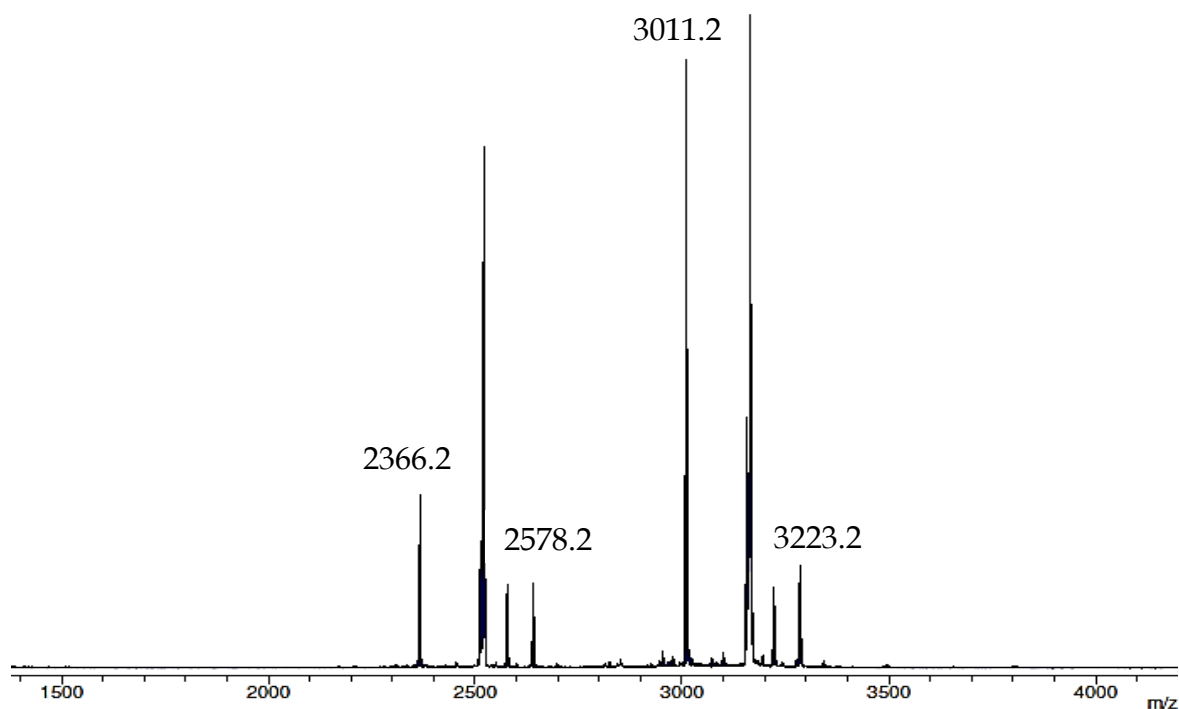


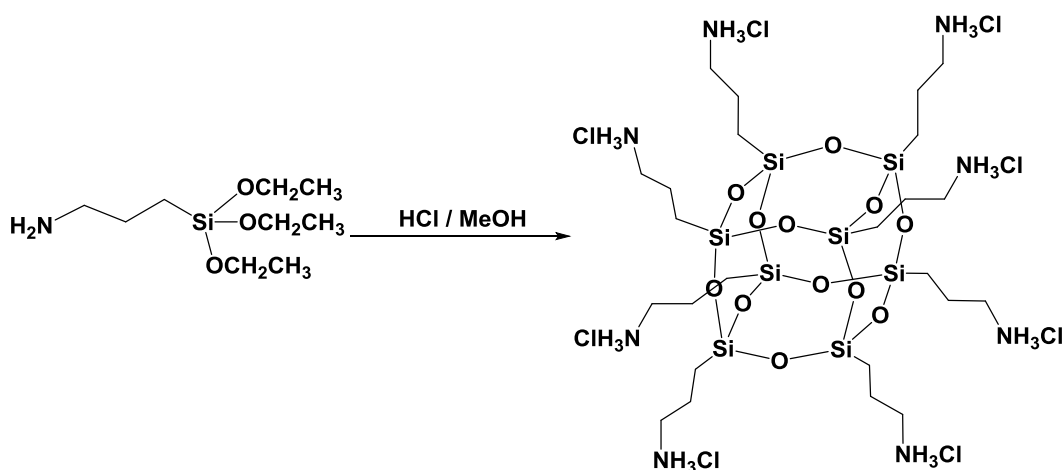
Figura 3.16. Espectro de masas de la mezcla.

La baja solubilidad de la mezcla de compuestos obtenidos y por tanto, la dificultad de separarlos, no permitió la obtención de los productos finales con una pureza adecuada como para considerar este método sintético lo suficientemente efectivo.

Por este motivo, decidimos diseñar otra ruta sintética para obtener con mayor pureza la estructura hexaédrica. En este caso, se optó por sintetizar un núcleo de octasilsesquioxano que contuviera grupos funcionales terminales amina, que posteriormente pueden reaccionar con cloruro de ácido ferrocencarboxílico.

La síntesis del octasilsesquioxano $T_8[(CH_2)_3NH_2]_8$ descrita por primera vez en 1998²⁷ y su correspondiente sal ha sido mejorada en los últimos años⁴³ debido a las grandes posibilidades que este material de partida nos ofrece en cuanto aplicaciones se refiere.⁴⁴

Siguiendo el procedimiento descrito por el grupo de Chujo,⁴⁴ el compuesto $T_8[(CH_2)_3NH_2]_8$ se sintetizó por reacción de hidrólisis del derivado 3-aminopropiltriethoxisilano en metanol y en medio ácido (Esquema 3.9). Después de 7 días de reacción se obtuvo un sólido blanco correspondiente al octaclorhidrato con un rendimiento de aproximadamente 35% tras ser filtrado y lavado con metanol frío.



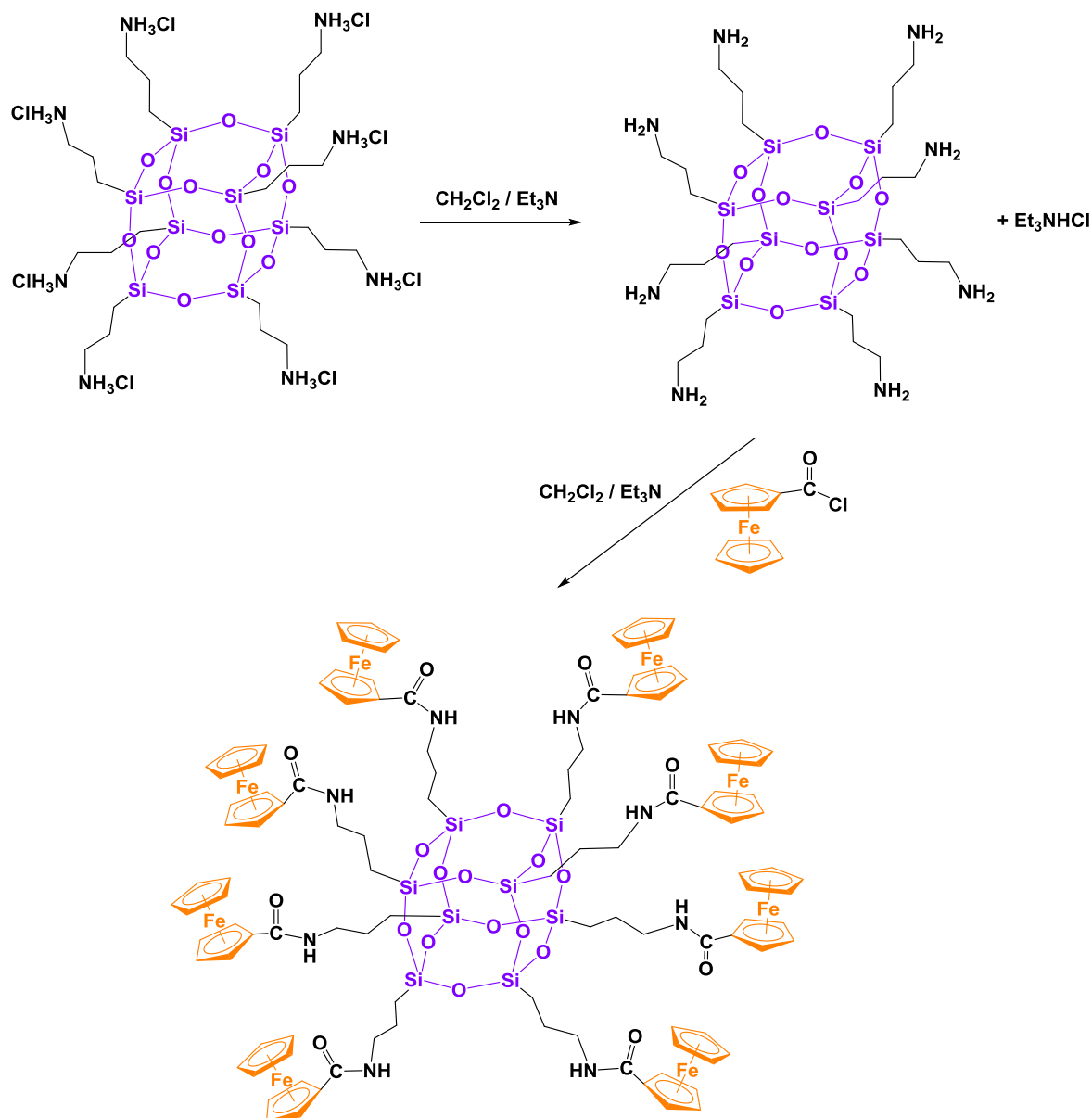
Esquema 3.9. Esquema de síntesis de $T_8[(CH_2)_3NH_3Cl]_8$.

Los espectros de RMN de 1H , $^{13}C\{^1H\}$ y $^{29}Si\{^1H\}$ y el espectro de masas confirmaron la pureza del producto para su posterior utilización.

Una vez obtenido el compuesto $T_8[(CH_2)_3NH_3Cl]_8$ es necesario transformar cada uno de los grupos NH_3Cl en aminas libres. Para ello utilizamos trietilamina como base, aprovechando el uso de este reactivo en la reacción posterior de condensación como aceptor del cloruro de hidrógeno liberado en la reacción.

Se hace reaccionar $T_8[(CH_2)_3NH_3Cl]_8$ bajo atmósfera inerte y a temperatura ambiente en CH_2Cl_2 con un exceso de trietilamina, observándose una suspensión de color blanco debida a la formación de clorhidrato de trietilamina como consecuencia de la desprotección de los grupos NH_2 (Esquema 3.10). Sobre esta suspensión se añade una disolución de cloruro de ácido ferrocencarboxílico y la inmediata reacción de condensación entre los grupos amina y el cloruro de ácido

se observa por la formación de un sólido muy fino y vapores blancos que corresponden de nuevo a clorhidrato de trietilamina. Tras dos días agitando la mezcla a temperatura ambiente, la disolución se filtra bajo presión de argón y se obtiene un sólido que resulta ser altamente insoluble en la mayoría de los disolventes a excepción de DMSO.



Esquema 3.10. Síntesis de $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$.

Este sólido fue caracterizado mediante RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas. Los espectros de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ muestran las señales características esperadas para este compuesto. Así mismo, en el espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ solamente encontramos una señal a -66.19 ppm correspondiente a un núcleo de octasilsesquioxano (Figura 3.17).

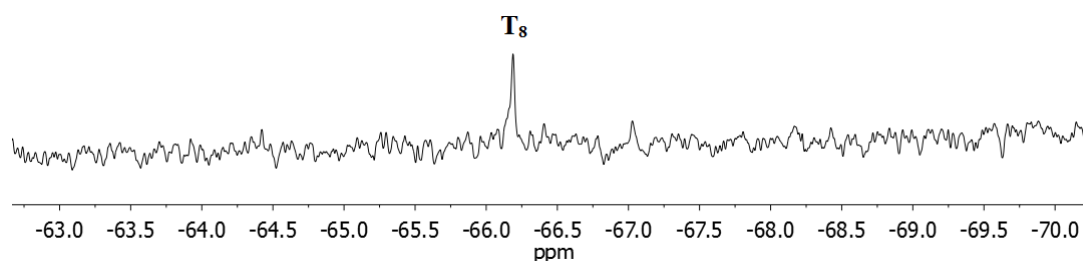


Figura 3.17. Espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ de **9** registrado en DMSO- d_6 .

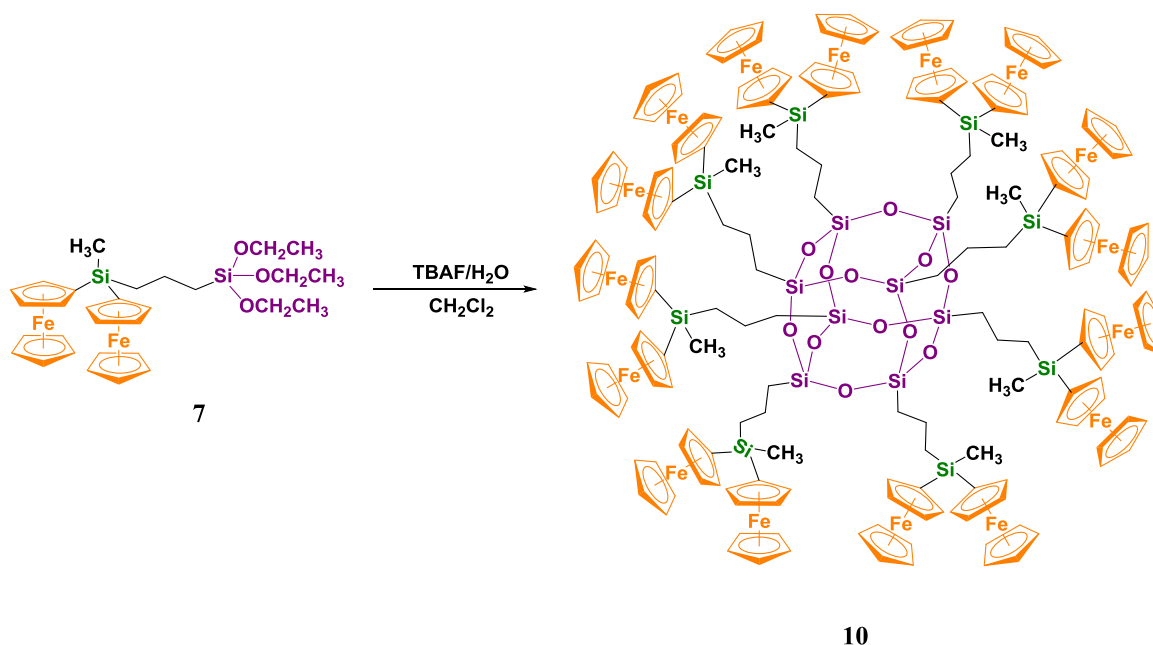
El espectro de masas MALDI-TOF muestra el pico a $m/z = 2578.2$ correspondiente al ion molecular $[\text{M}]^+$, por lo que podemos confirmar la formación del silsesquioxano deseado completamente funcionalizado. En el espectro también aparecen señales que pueden ser asignadas a pérdidas de uno o dos fragmentos $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{C}(\text{O})]$.

❖ Diferrocenilmetilsililpropiltrietoxisilano:

El precursor **7** fue utilizado para la formación de una nueva estructura basada en un núcleo de silsesquioxano con 16 unidades de ferroceno en su periferia (2 unidades por rama).

Para llevar a cabo la reacción de condensación se utilizó CH_2Cl_2 como disolvente y una proporción 2:1 de precursor y TBAF (Esquema 3.11). Transcurridas 24 h se corrobora la desaparición de las señales de los grupos etoxisilano mediante RMN de ^1H . El crudo de la reacción se lava con hexano y

posteriormente con agua para eliminar los posibles restos de TBAF. El espectro de masas MALDI-TOF confirma la formación de las especies T_8R_8 y $T_{10}R_{10}$, además de la presencia de múltiples estructuras parcialmente condensadas que no habían sido observadas en la síntesis anteriormente descrita.



Esquema 3.11. Esquema de síntesis de **10**.

Para aumentar el rendimiento de la reacción decidimos emplear un disolvente en el que los productos de partida fueran altamente solubles y en el que el producto final tuviera una baja solubilidad. Para ello se utilizó una mezcla de hexano/CH₂Cl₂ 4:1 y se mantuvo con agitación durante 48 h.

La mezcla se purifica mediante sucesivas cromatografías en columna con sílice y la fracción que se obtiene con una mezcla hexano/CH₂Cl₂ 9:1 contiene como producto mayoritario el octasilsesquioxano $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (**10**) en forma de aceite de color rojizo.

El espectro de RMN de ¹H (Figura 3.18) muestra las resonancias características de los anillos de ciclopentadienilo de las unidades de ferroceno entre 4.1 y 4.4 ppm, además de las señales debidas a los protones de la cadena propílica a 0.8, 1.0 y 1.6 ppm. El espectro de RMN de ¹³C{¹H} (Figura 3.19)

confirma la estructura mostrando las señales esperadas para cada uno de los diferentes carbonos. El espectro de RMN bidimensional HMBC de ^1H - ^{29}Si (Figura 3.20) muestra dos señales a -6.5 y -67.13 ppm correspondientes a los dos tipos de átomos de silicio presentes en la estructura del octasilsesquioxano $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$.

En el espectro de masas MALDI-TOF (Figura 3.21) podemos observar un pico intenso a $m/z = 4058.2$ correspondiente al ion molecular protonado $[\text{M}+\text{H}]^+$ que confirma la formación de la estructura hexaédrica.

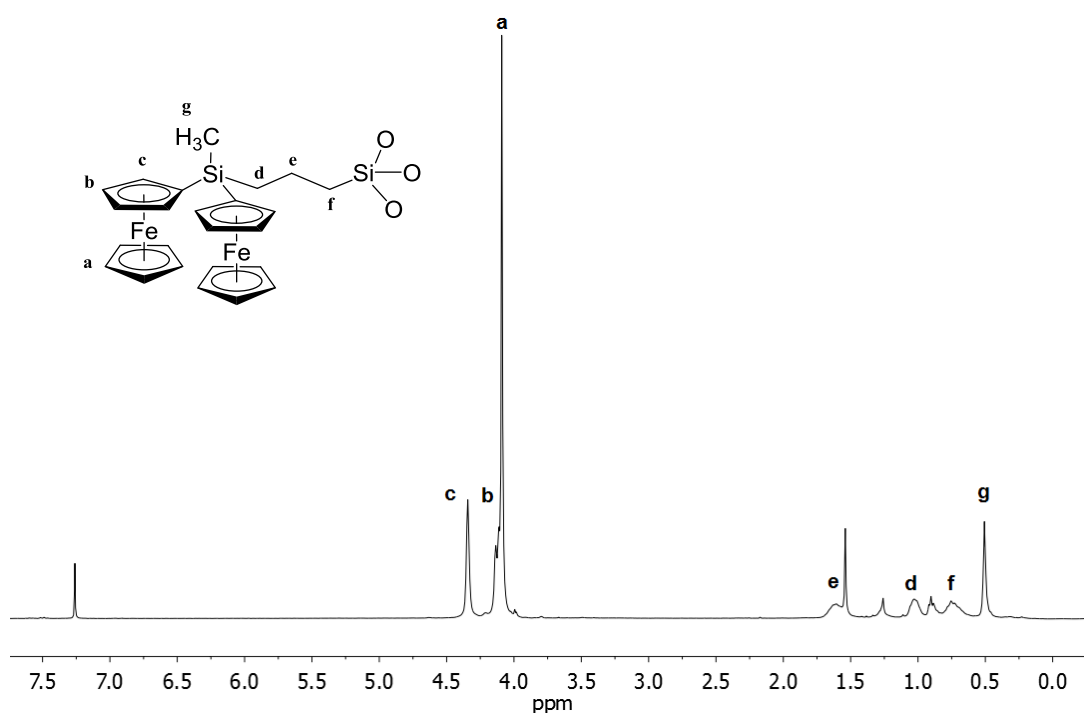


Figura 3.18. Espectro de RMN de ^1H de **10** registrado en CDCl_3 .

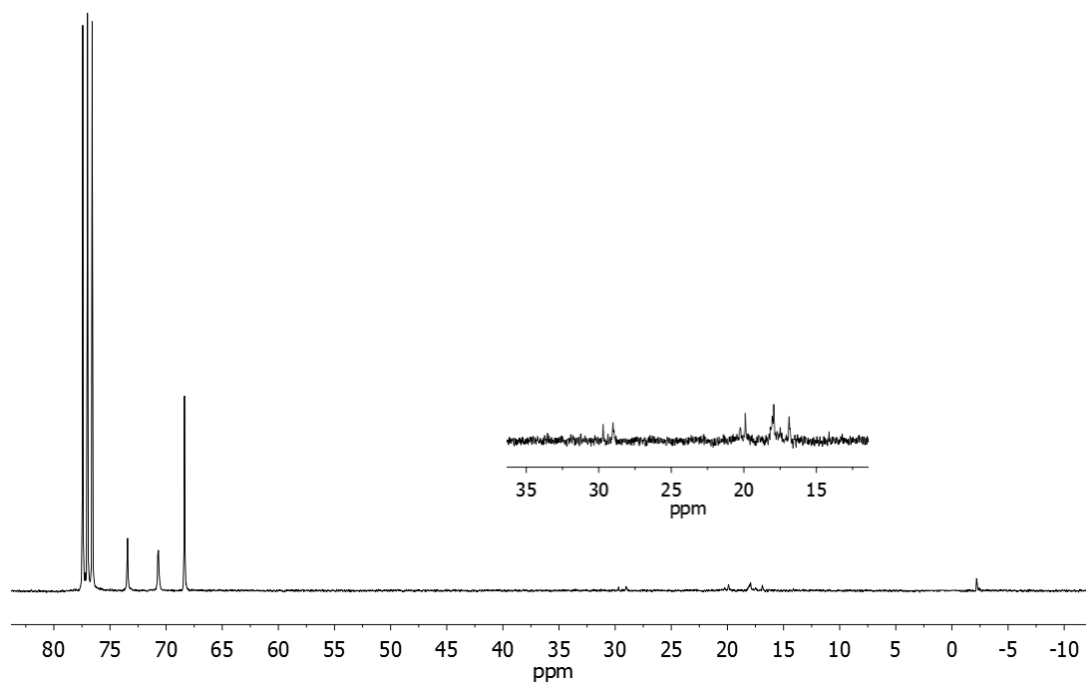


Figura 3.19. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **10** registrado en CDCl_3 .

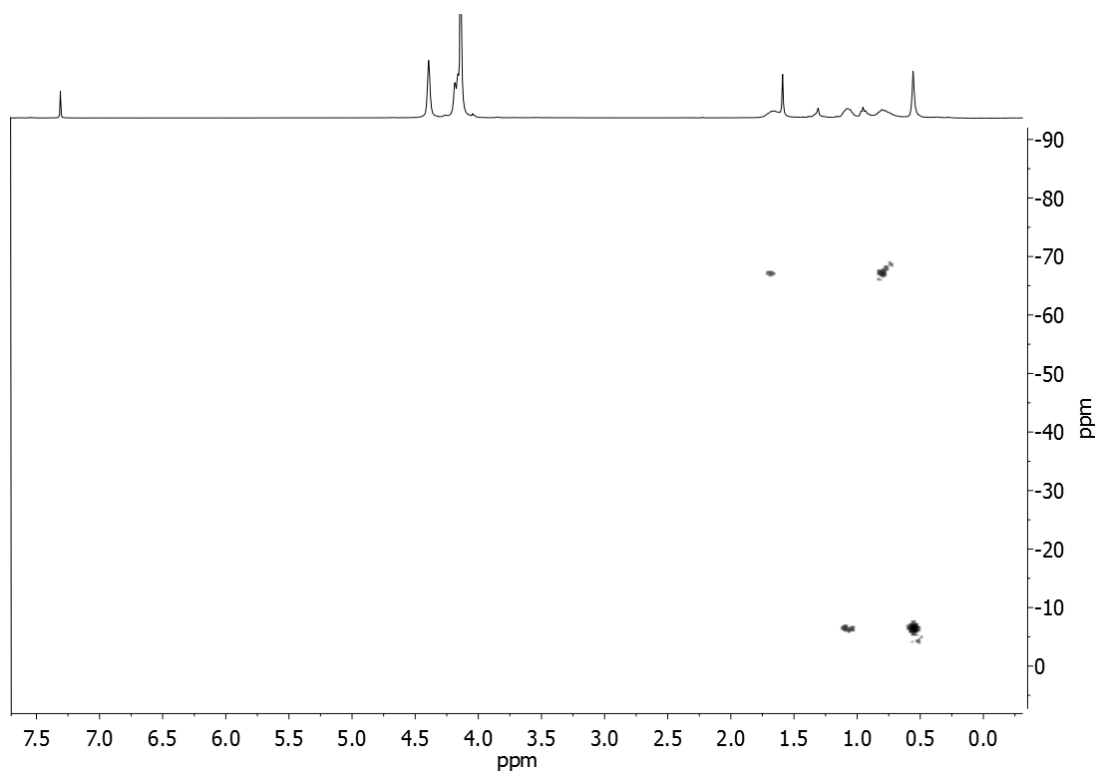


Figura 3.20. Espectro HMBC de ^1H - ^{29}Si de **10** registrado en CDCl_3 .

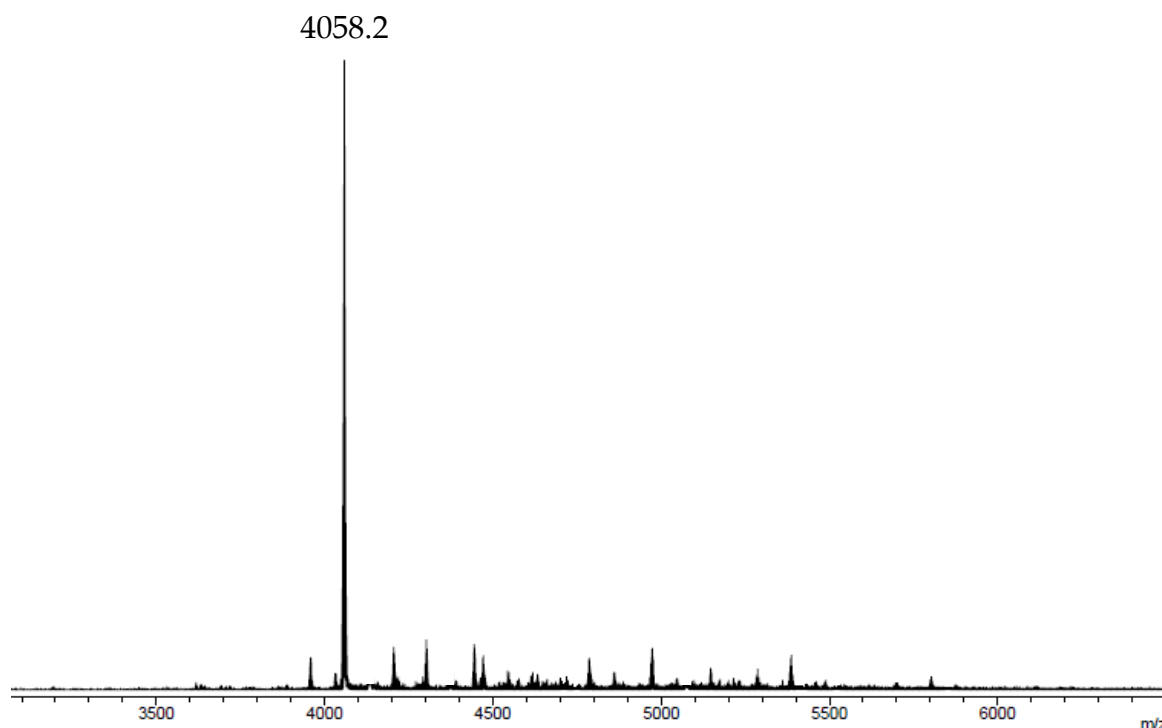


Figura 3.21. Espectro de masas MALDI-TOF de **10**.

3.3.2. Ferrocenildendrimeros

La síntesis de dendrimeros requiere de una secuencia de reacciones de acoplamiento y activación determinadas que permiten un control de su estructura. Esta repetición de reacciones propicia el crecimiento de las diferentes generaciones aumentando exponencialmente el número de grupos terminales que determinarán las propiedades físicas y químicas de estas macromoléculas. Existen dos estrategias principales de síntesis de dendrimeros:

- ❖ *Método divergente:* Esta estrategia sintética está basada en los trabajos de Vögtle, Tomalia y Newkome.⁴⁵⁻⁴⁷ La estructura dendrítica se construye a partir de un núcleo central multifuncional al que se le introducen nuevos centros de ramificación que permiten el crecimiento desde dentro hacia fuera, creando una estructura altamente ramificada. La principal ventaja de

este método es que permite un crecimiento rápido aunque a medida que aumenta el tamaño, también aumenta el número de defectos estructurales.

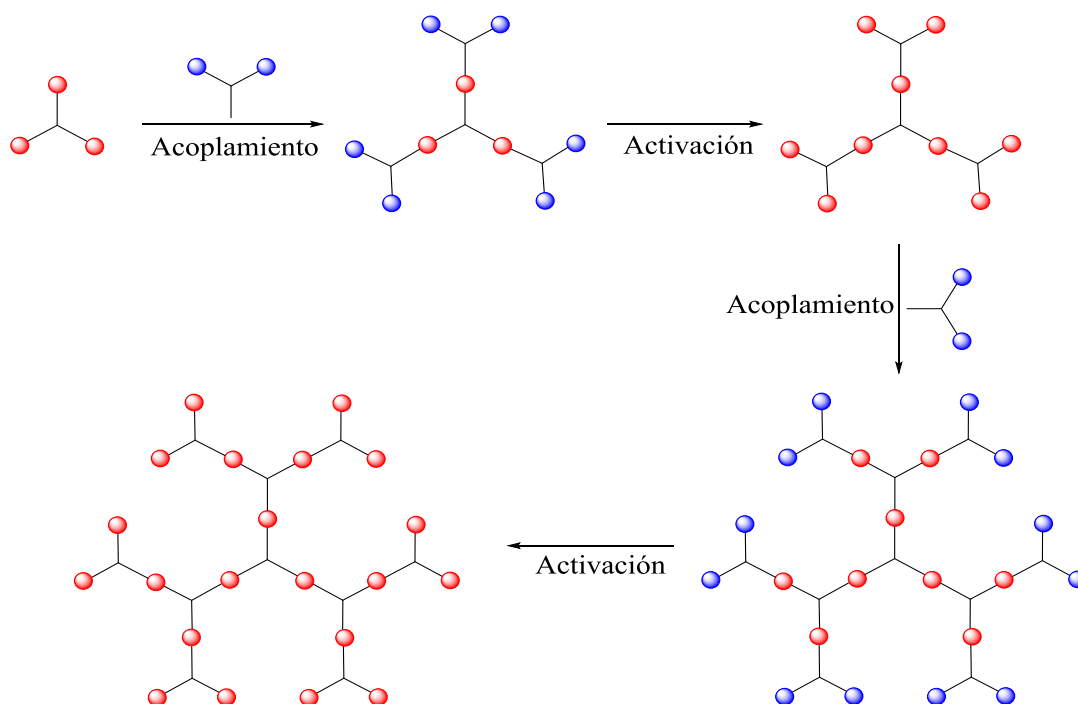


Figura 3.22. Síntesis divergente de dendrímeros.

- ❖ *Método convergente:* Está basado en los trabajos de Hawker y Fréchet⁴⁸ y en este caso, el dendrímero se construye desde la periferia hacia el interior. En primer lugar se obtienen los dendrones del tamaño adecuado y posteriormente se unen a un núcleo central. Mediante este método podemos evitar la utilización de grandes excesos de reactivos y reducir el número de imperfecciones en la estructura. La principal desventaja que encontramos es el impedimento estérico en torno al punto focal reactivo a medida que aumenta la generación.

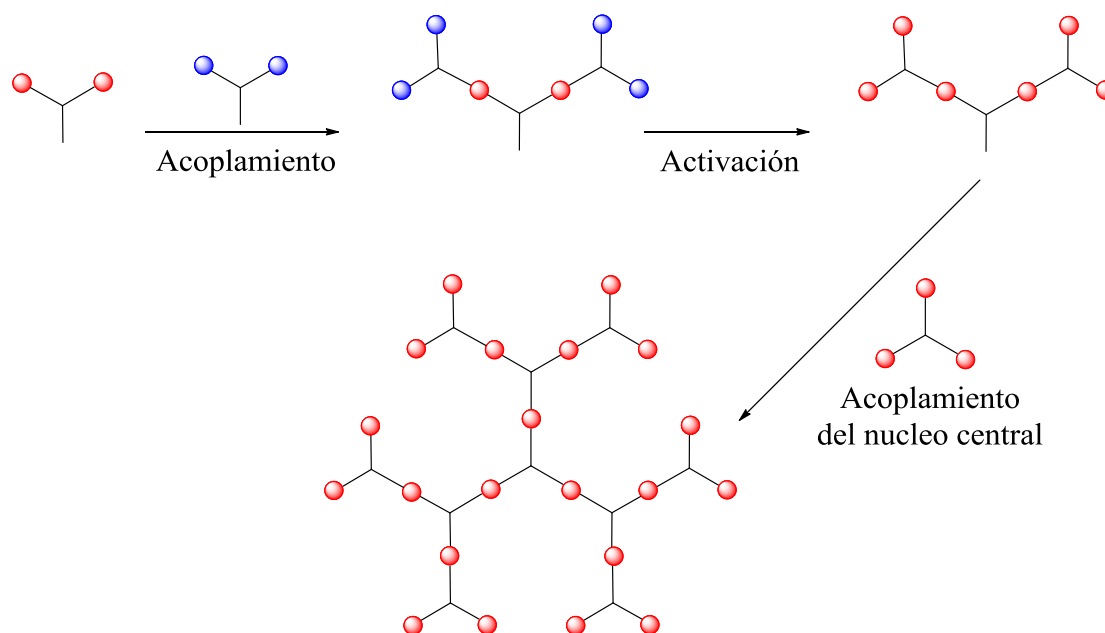


Figura 3.23. Síntesis convergente de dendrímeros.

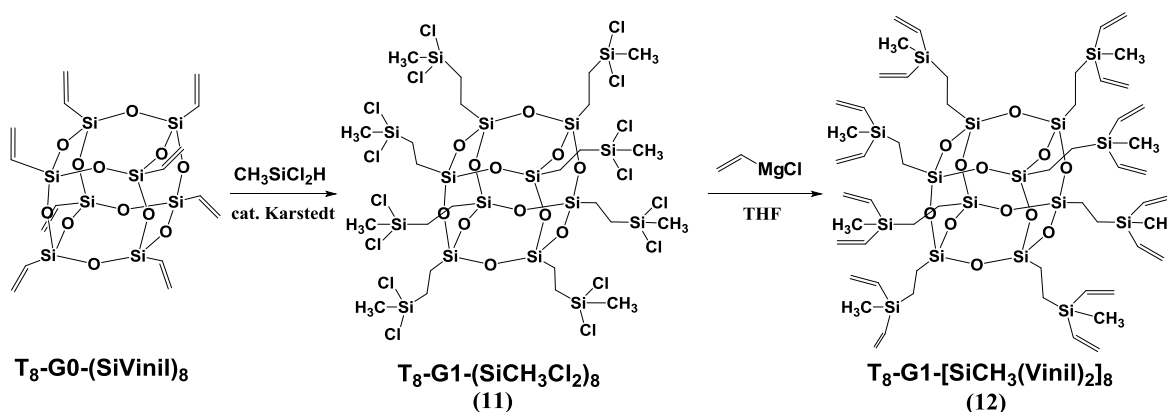
Para la síntesis de los nuevos dendrímeros basados en octasilsesquioxanos se ha seleccionado un núcleo de viniloctasilsesquioxano ($T_8\text{-G}_0\text{-(SiVinil)}_8$).

La formulación empleada es breve y descriptiva y proporciona información sobre la generación y sobre el número y naturaleza de las unidades terminales. En este capítulo los dendrímeros serán nombrados con la siguiente fórmula general $T_8\text{-G}_n\text{-(SiX)}_y$, donde T_8 se refiere al núcleo central utilizado, la generación del dendrímero se expresa con la letra G y el número “n” informa sobre el número de capas de átomos de silicio que se han incorporado al núcleo central inicial, la letra “X” indica la naturaleza de los grupos funcionales situados en la superficie dendrítica y enlazados a los átomos de silicio terminales y por último la letra “y” como subíndice denota el número de dichos sustituyentes situados en los extremos del dendrímero.

La mayoría de las reacciones de hidrosililación de octasilsesquioxanos descritas en la bibliografía^{49, 50} ocurren entre derivados que contienen grupos Si-H y un compuesto insaturado. El material de partida suele ser $T_8\text{H}_8$ o $T_8(\text{OSiMe}_2\text{H})_8$ para obtener derivados del tipo $T_8\text{R}_8$.

Los compuestos que se presentan a continuación han sido sintetizados de la forma opuesta, es decir, el compuesto organometálico **5** que contiene el grupo funcional reactivo Si-H se ha hecho reaccionar con los grupos vinilo situados en la superficie de octasilsesquioxanos que poseen diferente número de éstos.

Siguiendo una estrategia divergente, hemos obtenido a partir de un núcleo de $T_8\text{-G0-(SiVinil)}_8$ un esqueleto dendrítico de primera generación $T_8\text{-G1-[SiCH}_3\text{(Vinil)}_2\text{]}_8$ (**12**). Este octasilsesquioxano **12** ha sido preparado mediante reacciones de hidrosililación y alquenilación similares a las publicadas previamente,^{8, 26, 51} lo que proporciona una vía sencilla y de alto rendimiento para preparar dendrímeros con una alta densidad de ramificaciones y grupos terminales por generación (Esquema 3.12). Debemos tener en cuenta que las reacciones involucradas en cada uno de los pasos deben ser cuantitativas y las reacciones secundarias deben ser evitadas, ya que las reacciones incompletas causarían defectos estructurales o acoplamientos entre dendrímeros. La pureza con la que cada generación sea obtenida será un factor de gran importancia en el crecimiento de los dendrímeros y por lo tanto, en la obtención de los productos finales con un rendimiento razonable.



Esquema 3.12. Esquema de síntesis de los dendrímeros **11** y **12**.

Partiendo del octasilsesquioxano comercial $T_8-G_0-(SiVinil)_8$ y llevando a cabo una reacción de hidrosililación con diclorometilsilano en exceso, en presencia de catalizador de Karstedt, se obtiene el compuesto que contiene ocho grupos $Si-Cl_2$ terminales, $T_8-G_1-(SiCH_3Cl_2)_8$ (**11**). La finalización de la reacción y la ausencia de productos secundarios se comprobó mediante espectroscopia de RMN de 1H , obteniendo el dendrímero $T_8-G_1-(SiCH_3Cl_2)_8$ con un buen rendimiento. Es muy probable que debido al gran volumen que presenta el núcleo $T_8-G_0-(SiVinil)_8$ se haya minimizado la formación del isómero α , en la que el hidrógeno se adiciona al carbono menos impedido, favoreciendo la obtención del producto deseado.

Mediante la reacción de alilación entre cloruro de vinilmagnesio en exceso, utilizando THF como disolvente y a temperatura ambiente obtuvimos el dendrímero $T_8-G_1-[SiCH_3(Vinil)_2]_8$ (**12**). Tras el adecuado tratamiento con hexano/ H_2O , para destruir el exceso de magnesiano, obtuvimos de la fase orgánica el dendrímero deseado que fue posteriormente purificado eluyendo con hexano a través de una columna de sílice.

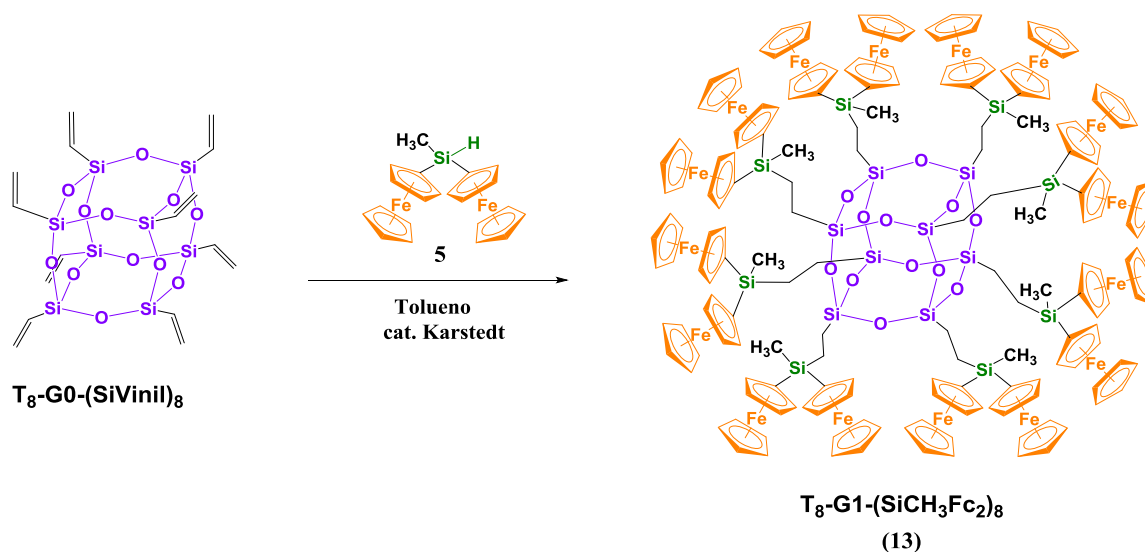
Los ferrocenildendrímeros $T_8-G_1-(SiCH_3Fc_2)_8$ (**13**) y $T_8-G_2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ (**14**) se han preparado mediante reacciones de hidrosililación entre diferrocenilmetilsilano (**5**) y los correspondientes esqueletos dendríticos basados en octasilsesquioxano **11** y **12** que poseen grupos funcionales Si-vinilo en la superficie.

Las reacciones de hidrosililación se han realizado en los dos casos utilizando como disolvente tolueno y como catalizador el complejo de Karstedt.

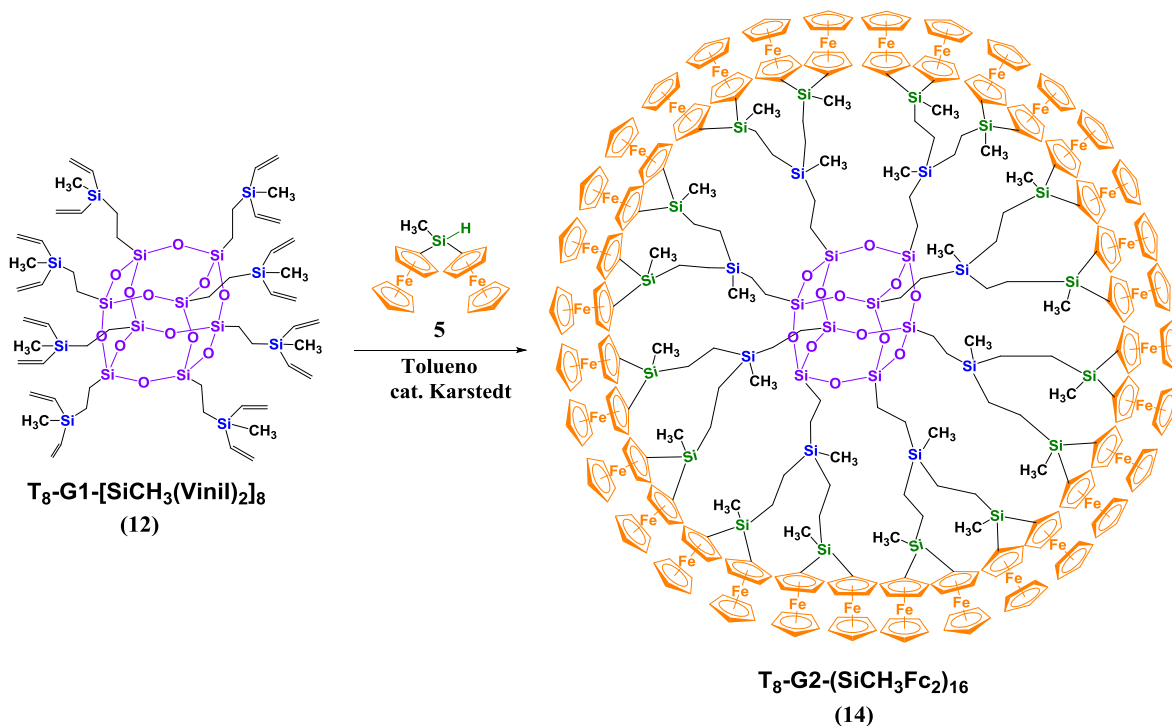
Inicialmente, se agita a temperatura ambiente, una disolución que contiene el catalizador de platino y el octasilsesquioxano funcionalizado con grupos vinilo correspondiente, y posteriormente, se añade gota a gota otra disolución de diferrocenilmetilsilano en tolueno (Esquemas 3.13 y 3.14).

Es necesario indicar que mientras que la reacción de síntesis del compuesto **13** tiene lugar a 70 °C, sin embargo para obtener el dendrímero de segunda

generación, **14**, fue necesario forzar las condiciones de reacción elevando la temperatura y alargando los tiempos de reacción.



Esquema 3.13. Esquema de síntesis del dendrímtero de primera generación T₈-G1-(SiCH₃Fc₂)₈.



Esquema 3.14. Esquema de síntesis del dendrímtero de segunda generación T₈-G2-(SiCH₃Fc₂)₁₆.

La completa funcionalización de todos los grupos vinilo de los silsesquioxanos T₈-G0-(SiVinil)₈ y T₈-G1-[SiCH₃(Vinil)₂]₈ con el compuesto **5** se comprobó utilizando la técnica de RMN de ¹H, observándose la desaparición de

las señales correspondientes al doble enlace en la región entre 6.1 y 5.7 ppm y la disminución de la señal a 4.92 ppm correspondiente al protón Si-H de **5**. Ambos dendrímeros fueron purificados mediante sucesivas cromatografías en columna de sílice y finalmente se obtuvieron como sólidos de color naranja.

El estudio estructural de los nuevos dendrímeros se ha llevado a cabo mediante la aplicación de las técnicas de espectroscopia de resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas MALDI-TOF.

Los espectros de RMN de ^1H de los dendrímeros **13** y **14** (Figura 3.24 y Figura 3.26) muestran las resonancias características de los anillos de ciclopentadienilo de las unidades de ferroceno entre 4.1 y 4.4 ppm. Los grupos metileno del esqueleto dendrítico aparecen como dos señales anchas centradas a 0.7 y 0.9 ppm para la primera generación y a 0.6 y 0.8 ppm para la segunda generación, no pudiendo ser diferenciados los dos segmentos disililetileno ($\text{Si}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Si}$). Las señales de los grupos metilo aparecen a 0.4 ppm para **13** y a 0.5 y 0.0 ppm para **14**.

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (Figura 3.25 y Figura 3.27) presentan únicamente las señales esperadas para cada uno de los compuestos. Entre 74.0 y 68.0 ppm encontramos las señales de los átomos que constituyen los anillos aromáticos de ferroceno, entre 9.0 y 4.0 ppm aquellas correspondientes a los grupos etileno y por último las señales entre -3.0 y -6.0 ppm corresponden a los grupos metilo.

Es interesante destacar que tanto los espectros de RMN de ^1H como los de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ constatan que ha tenido lugar una reacción de hidrosililación anti-Markovnikov, observándose solamente los isómeros β en los que el átomo de silicio se ha enlazado al carbono menos sustituido del alqueno, dando lugar a moléculas de la máxima simetría.

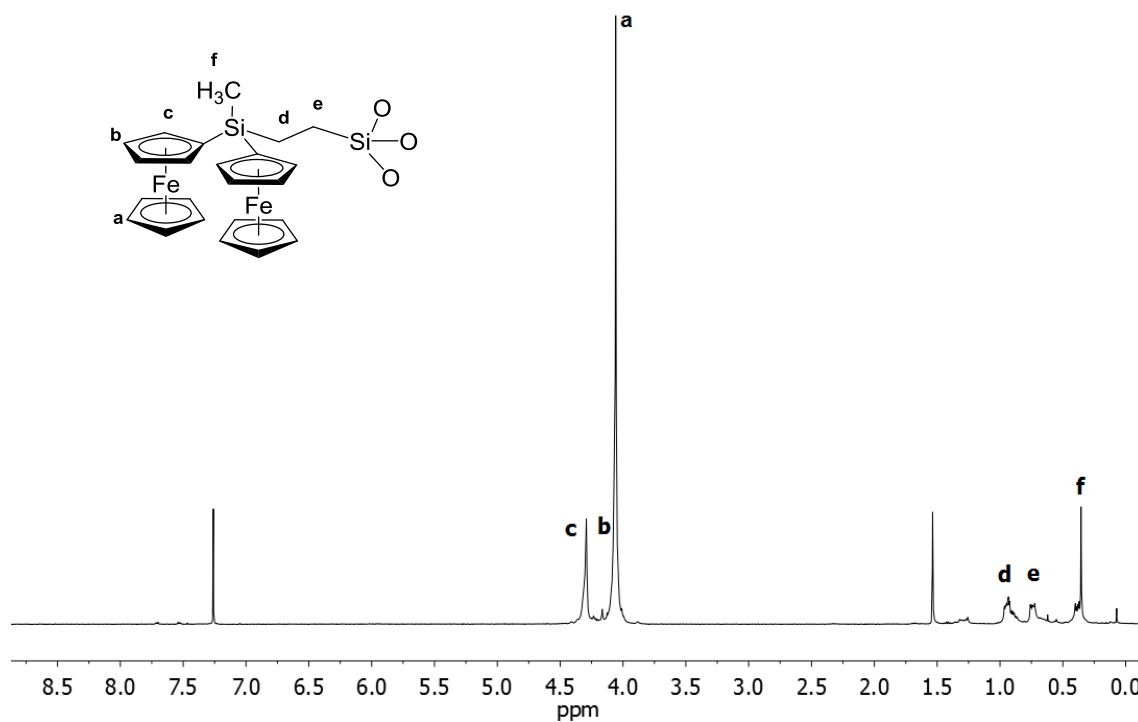


Figura 3.24. Espectro de RMN de ^1H de **13** registrado en CDCl₃.

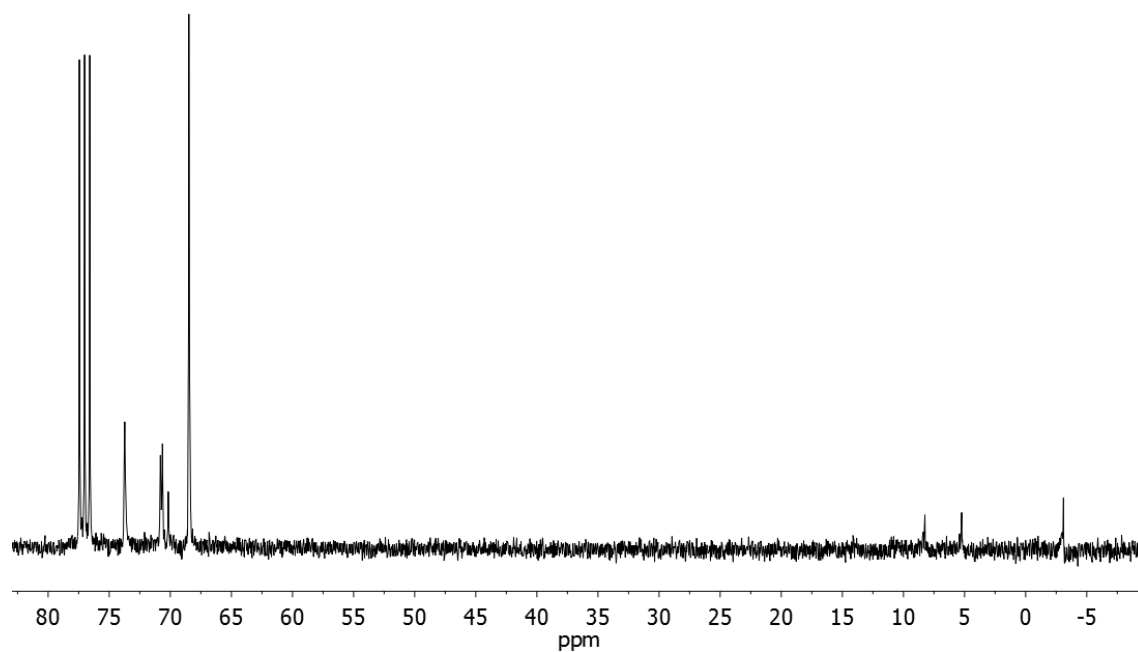


Figura 3.25. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **13** registrado en CDCl₃.

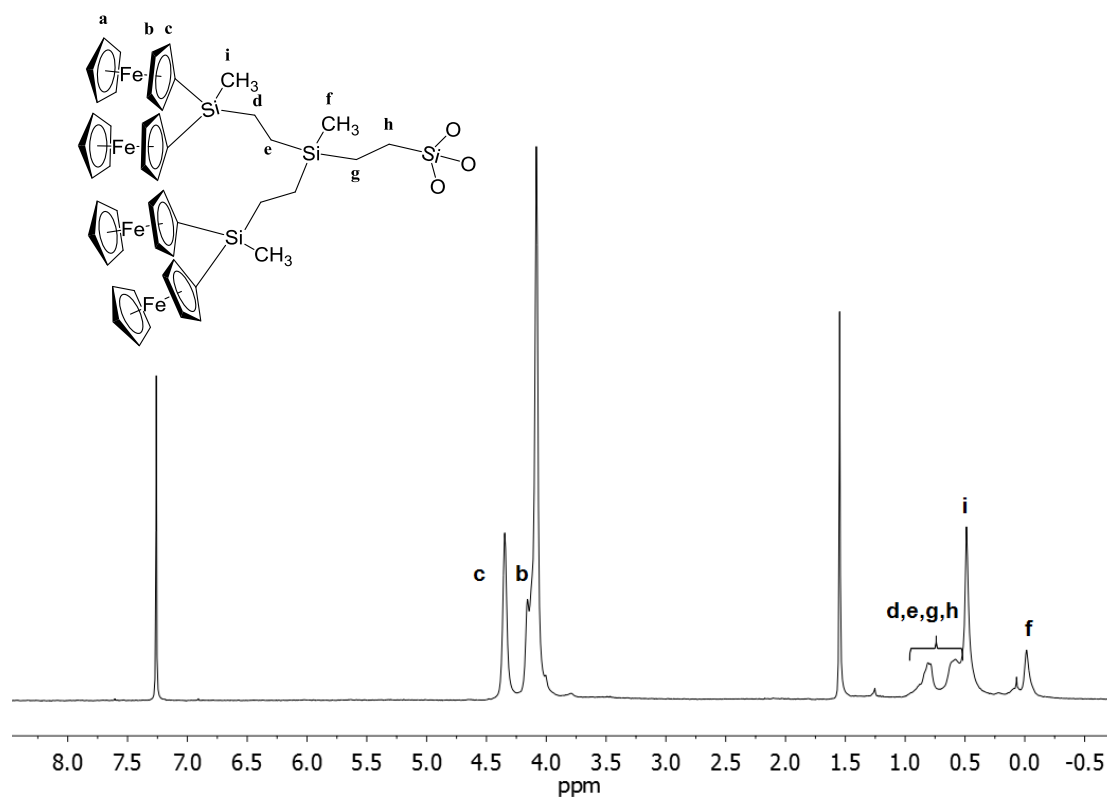


Figura 3.26. Espectro de RMN de ^1H de **14** registrado en CDCl₃.

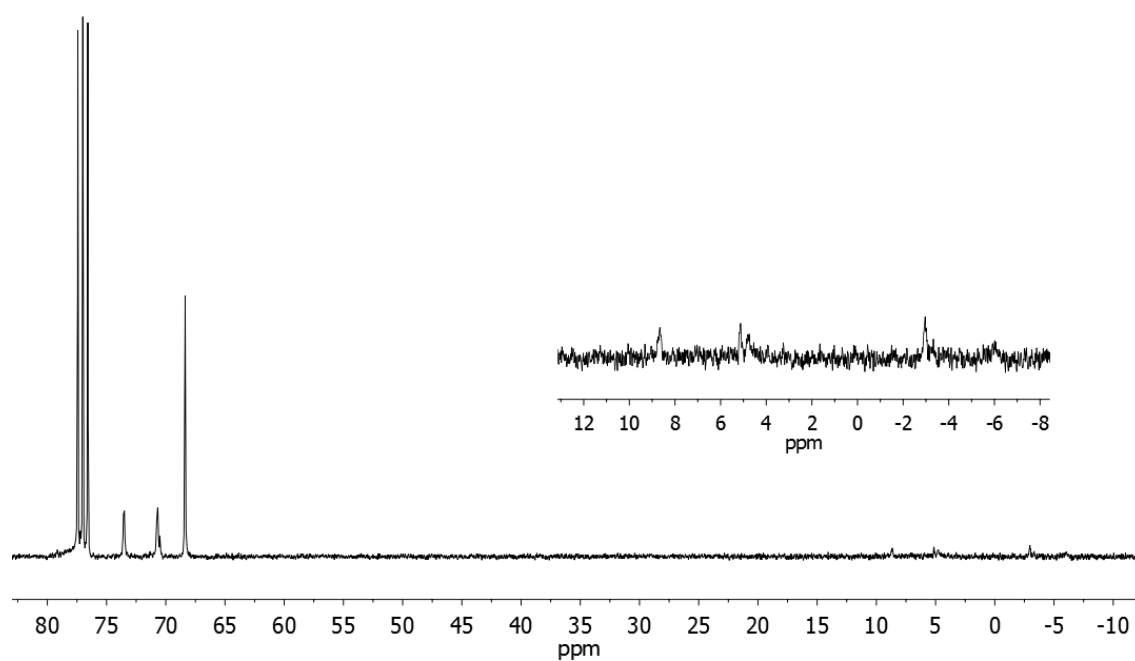


Figura 3.27. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **14** registrado en CDCl₃.

Los desplazamientos característicos en RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ para octasilsesquioxanos con sustituyentes de naturaleza alquílica se encuentran en el rango de -65 a -70 ppm, mientras que en el caso de los octasilsesquioxanos que contienen sustituyentes en los vértices SiCH=CHR , este desplazamiento aparece entre -78 y -81 ppm.³ De este modo podemos comprobar si la reacción de hidrosililación se ha completado o por el contrario queda alguna de las ramas sin funcionalizar.

El espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ de **13** (Figura 3.28) muestra claramente dos señales, mientras que en el espectro de **14** (Figura 3.29) aparecen tres señales correspondientes a los diferentes átomos de Si que pueden ser asignados basándonos en los desplazamientos químicos.

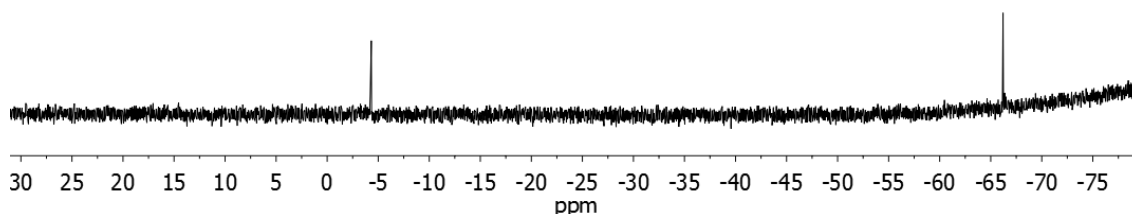


Figura 3.28. Espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ de **13** registrado en CDCl_3 .

Las señales de los átomos de silicio más externos que están enlazados a dos unidades de ferroceno aparecen a -4.6 (para **13**) y -4.5 ppm (para **14**), los átomos que forman parte del núcleo del octasilsesquioxano se observan a -66.4 (para **13**) y -66.6 ppm (para **14**) y el tercer átomo de silicio diferente que contiene el dendrímero **14** aparece a 8.2 ppm.

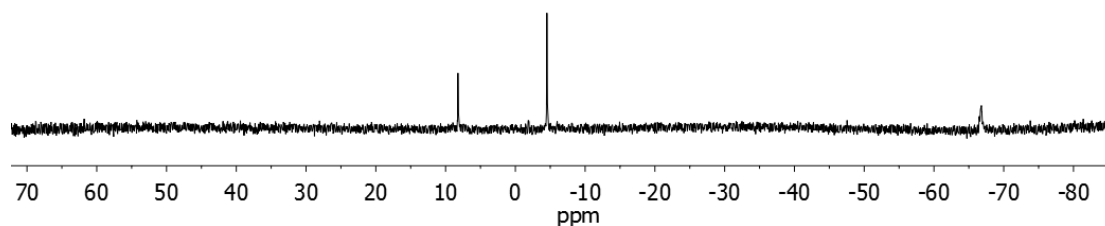


Figura 3.29. Espectro de RMN de ^{29}Si de **14** registrado en CDCl_3 .

Los espectros de masas de los dendrímeros presentados se han obtenido utilizando la técnica de MALDI-TOF.

Esta técnica nos permite el análisis de macromoléculas de alto peso molecular minimizando las fragmentaciones al emplearse una ionización suave si la comparamos con otros métodos.

Los resultados de espectrometría de masas MALDI-TOF obtenidos para los dendrímeros **13** y **14** se corresponden con las estructuras propuestas y muestran la señal perteneciente al ion molecular $[\text{M}]^+$ a $m/z = 3946.3$ y 8043.4 respectivamente.

En el caso del dendrímero **13** se observa el pico correspondiente al ion molecular con una gran intensidad lo que nos indica la alta estabilidad de este compuesto en las condiciones usadas al registrar el espectro de masas (Figura 3.30).

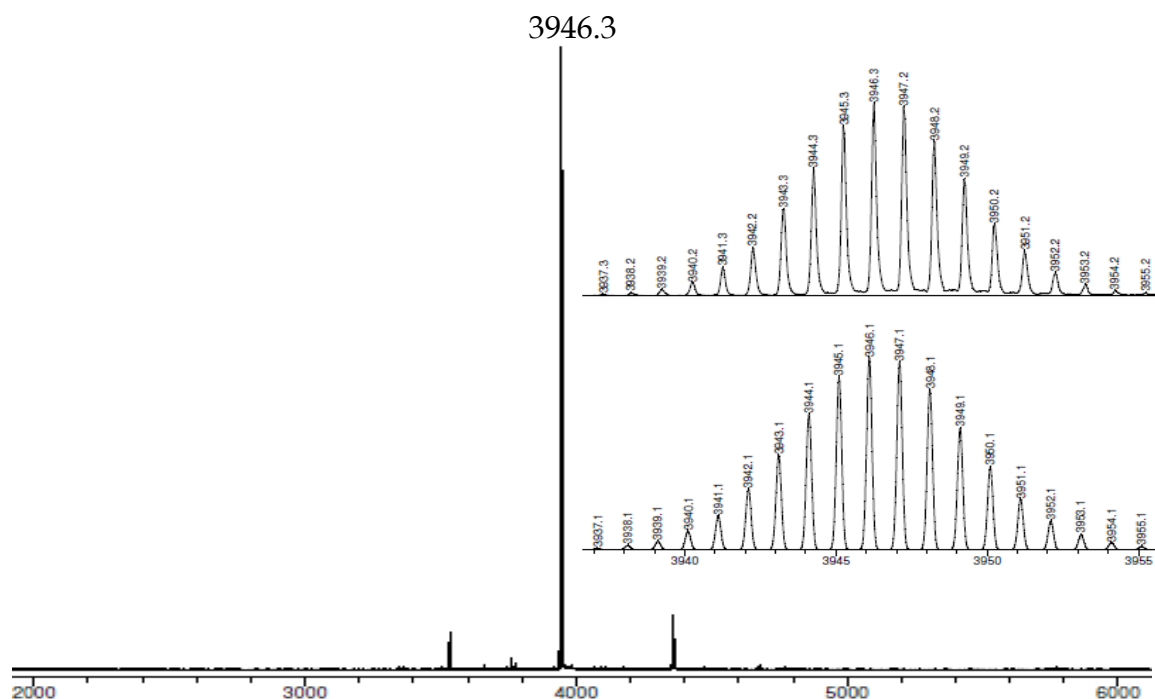


Figura 3.30. Espectro de masas MALDI-TOF de **13** y distribuciones isotópicas experimental y teórica del pico M^+ .

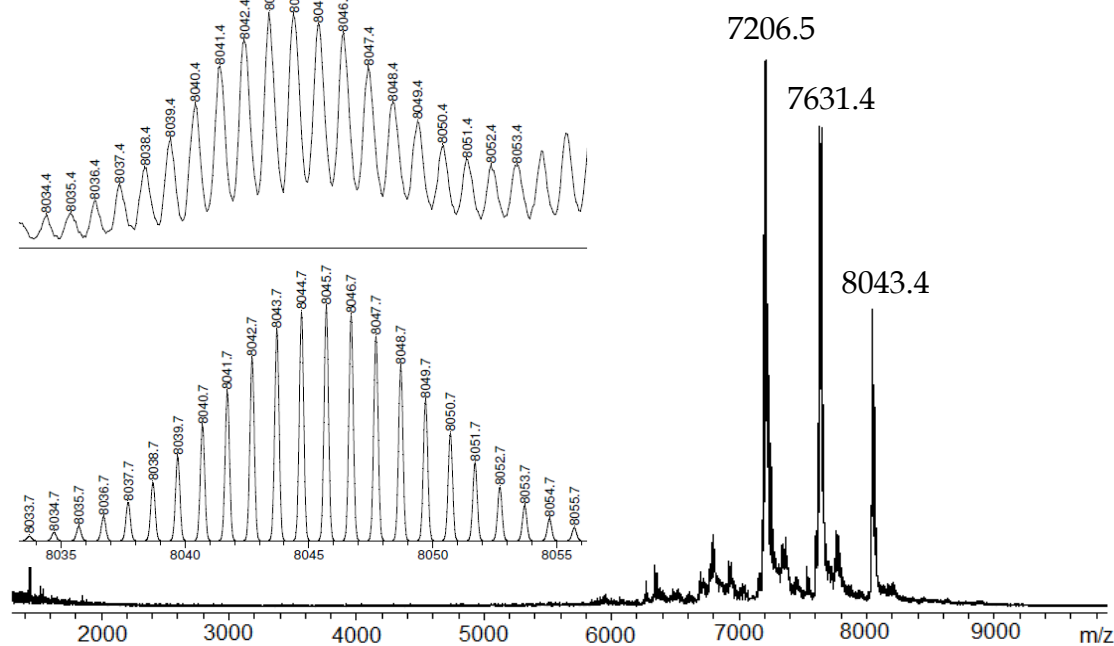
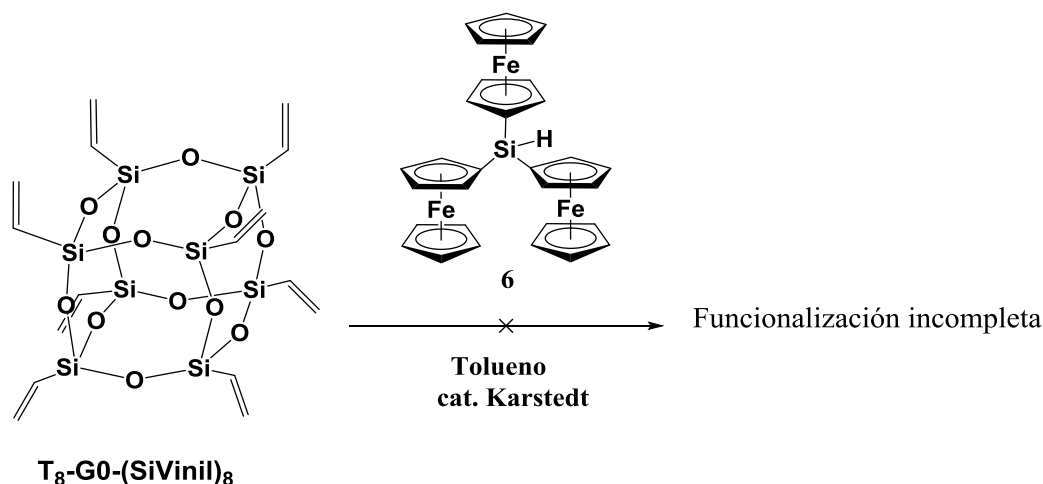


Figura 3.31. Espectro de masas MALDI-TOF de **14** y distribuciones isotópicas experimental y teórica del pico M^+ .

Por el contrario, el espectro del dendrímero **14** muestra picos adicionales que pueden corresponder a pérdidas de fragmentos $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]_2\text{SiCH}_3$ que no se observaban en los espectros de RMN y por tanto fueron generados por la técnica de MALDI-TOF (Figura 3.31).

Por último, decidimos llevar a cabo la reacción entre los esqueletos de octasilsesquioxano $\text{T}_8\text{-G0-(SiVinil)}_8$ y $\text{T}_8\text{-G1-[SiCH}_3(\text{Vinil})_2]_8$ con el compuesto **6** bajo las mismas condiciones que habíamos empleado para la obtención de los compuestos $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ y $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ (Esquema 3.15) con el fin de obtener un número mayor de unidades de ferroceno en la superficie dendrítica.



Esquema 3.15. Reacción de $\text{T}_8\text{-G0-(SiVinil)}_8$ con el compuesto **6**.

En esta ocasión, no fue posible la completa funcionalización de todos los grupos vinilo a pesar de que se aumentó considerablemente el tiempo y la temperatura de reacción.

El espectro de RMN de ^1H mostró las señales correspondientes a los dobles enlaces de los grupos vinilo, indicando la incompleta reacción de hidrosililación.

La Figura 3.32 muestra el espectro de masas obtenido de la mezcla de reacción. Podemos observar en el espectro los picos correspondientes a las estructuras que contienen 6, 9, 12, 15 y 18 unidades de ferroceno pero en ningún

caso se observa la presencia del octasilsesquioxano completamente funcionalizado (24 unidades de ferroceno).

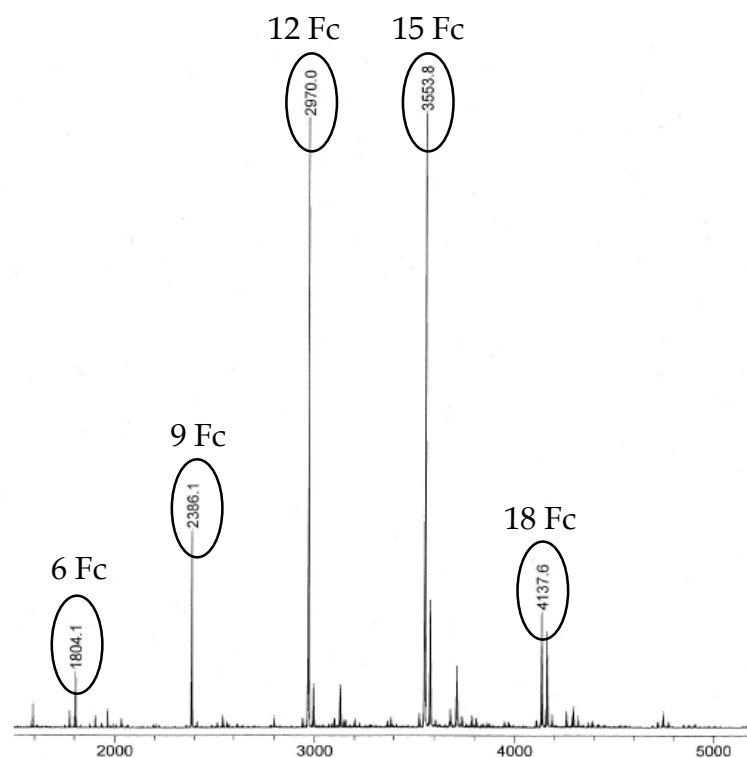


Figura 3.32. Espectro de masas MALDI-TOF de la mezcla de reacción de $T_8\text{-G0-(SiVinil)}_8$ con el compuesto **6**.

Estos resultados nos indican que la reacción de hidrosililación entre el silsesquioxano $T_8\text{-G0-(SiVinil)}_8$ y el compuesto **6** no se encuentra favorecida debido a la gran congestión estérica.

3.3.3. Estudios termogravimétricos

Existen numerosos estudios sobre la estabilidad térmica y los procesos de descomposición de los compuestos T_8R_8 . Estos estudios pueden complicarse por la facilidad con la que algunos de estos compuestos subliman bajo atmósfera de nitrógeno e incluso otros son lo suficientemente estables como para sublimar, al menos parcialmente, en aire. La velocidad de calentamiento y el flujo de gas

afectan a la velocidad de sublimación. En otros casos, las complicaciones a la hora de comparar las estabildades relativas de los octasilsesquioxanos derivan de los distintos residuos que pueden o no formarse bajo las diferentes condiciones de estudio (materiales cerámicos y generalmente SiO_2).

El estudio del comportamiento térmico de los ferroceniloctasilsesquioxanos descritos en este capítulo se ha llevado a cabo utilizando la técnica de análisis termogravimétrico.

La gráfica de TGA obtenida para $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ (**9**) mostró una pérdida inicial de masa alrededor de $150\text{ }^\circ\text{C}$ que se atribuye a la pérdida de moléculas de agua y disolvente. Aparecen cuatro etapas de termólisis entre 225 y $325\text{ }^\circ\text{C}$, entre 325 y $400\text{ }^\circ\text{C}$, entre 400 y $500\text{ }^\circ\text{C}$ y finalmente entre 500 y $800\text{ }^\circ\text{C}$. Las mayores pérdidas de masa se producen en la segunda y tercera etapa con un 20% y 13% respectivamente pudiendo ser atribuidas a la degradación de los grupos amida y a la estructura inorgánica del núcleo del octasilsesquioxano. Al final del proceso el material conserva el 55% de su peso inicial.

En la Figura 3.33 hemos representado las curvas de TGA para los compuestos **10**, **13** y **14**.

El TGA de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ muestra un aumento de masa inicial debido al efecto de flotabilidad ocasionado por la variación de la densidad del gas de purga con la temperatura. La principal pérdida de masa tiene lugar entre 300 y $550\text{ }^\circ\text{C}$ y a partir de esta temperatura la degradación se estabiliza hasta alcanzar un valor de aproximadamente el 57% de la masa inicial.

El TGA de $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ muestra una pérdida inicial de masa atribuida a la pérdida de moléculas de agua y tolueno. Además, aparecen tres etapas de termólisis entre 250 y $400\text{ }^\circ\text{C}$, entre 400 y $500\text{ }^\circ\text{C}$ y por último entre 500 y $800\text{ }^\circ\text{C}$. Hasta los $400\text{ }^\circ\text{C}$ solamente se ha perdido un 9% de la masa total, siendo en la segunda etapa donde ocurre la mayor pérdida de masa que es atribuida a la degradación de la estructura inorgánica del núcleo del octasilsesquioxano. Finalmente se conserva un 67% de la masa del material de partida.

La segunda generación $T_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ muestra una pérdida de masa inicial de aproximadamente el 5% debida a la eliminación de moléculas de disolvente, seguida de dos etapas en el proceso de descomposición. La mayor pérdida de masa se produce a una temperatura entre 335 y 525 °C, a partir de la cual la curva se estabiliza hasta alcanzar el 44% en peso.

Es interesante destacar que cuando se alcanza una temperatura de 800 °C, el dendrímero de segunda generación $T_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ muestra mayores pérdidas de masa si lo comparamos con la primera generación $T_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ y con $T_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ a pesar de contener prácticamente la misma proporción en masa del esqueleto dendrítico. Este hecho puede ser explicado por las pérdidas de fragmentos de ferroceno durante el calentamiento, ya que es posible que a medida que aumenta la longitud de las ramas conectadas al núcleo, la eliminación de ferroceno sea más fácil.

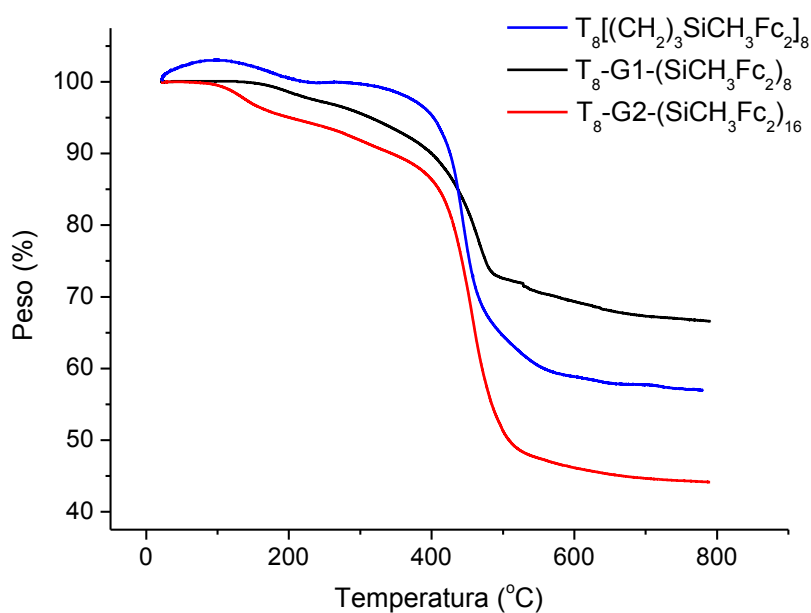


Figura 3.33. Curvas de TGA para los compuestos $T_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$, $T_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ y $T_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ obtenidas en atmósfera de nitrógeno.

3.4. ESTUDIO ELECTROQUÍMICO

3.4.1. Comportamiento electroquímico en disolución

El comportamiento redox en disolución de todos los compuestos sintetizados ha sido investigado mediante las técnicas de voltametría cíclica (CV), voltametría diferencial de pulsos (DPV) y voltametría de onda cuadrada (SWV), y se han utilizado dos electrolitos soportes diferentes como son el hexafluorofosfato de *n*-tetrabutilamonio [*n*-Bu₄N][PF₆] y el tetrakis(pentafluorofenil)borato de *n*-tetrabutilamonio [*n*-Bu₄N][B(C₆F₅)₄] en una concentración 0.1 M.

Cuando se observan los voltamogramas de los compuestos estudiados se encuentran dos comportamientos redox claramente diferenciados:

- compuestos en los cuales las unidades electroactivas de ferroceno están aisladas unas de otras, y por tanto actúan electroquímicamente de forma independiente, y
- compuestos en los cuales las unidades organometálicas se encuentran muy próximas unas de otras, enlazadas por puentes de átomos de silicio, de tal forma que se establece comunicación electrónica entre los diferentes centros metálicos.

Para facilitar el análisis del comportamiento electroquímico vamos a dividir su estudio en dos partes de acuerdo con la existencia o no de interacción entre las unidades de ferroceno.

❖ Compuestos con unidades de ferroceno electrónicamente aisladas.

Dentro de este apartado se incluye el octasilsesquioxano T₈[(CH₂)₃NHCOFc]₈. Esta especie posee ocho unidades de ferroceno situadas en los extremos de cada una de las ramas del octasilsesquioxano. Todos los electrones de la molécula se intercambian de forma simultánea al mismo potencial y por lo tanto, no encontramos ningún tipo de comunicación electrónica.

La solubilidad del compuesto $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ es tan extremadamente baja en la mayoría de los disolventes, que su comportamiento electroquímico solo pudo ser estudiado en disolución de DMSO y en presencia de $[n-Bu_4N][PF_6]$ como electrolito soporte.

El ciclovoltamograma (Figura 3.34A) muestra dos procesos redox irreversibles que se aprecian de manera más clara en el voltamograma de onda cuadrada (Figura 3.34B). Estos procesos ocurren a 0.140 V y 0.640 V respectivamente.

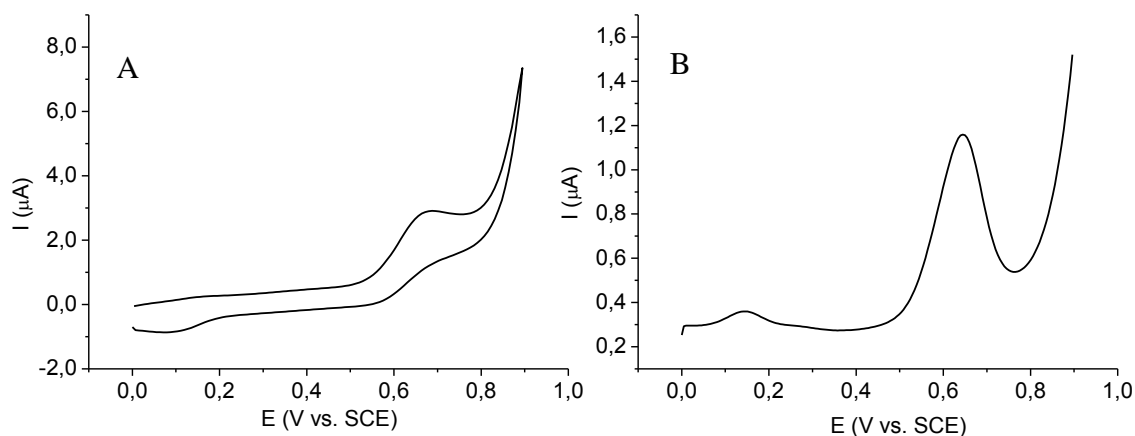


Figura 3.34. CV (A) y SWV (B) de $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ en disolución de DMSO/ $[n-Bu_4N][PF_6]$ a 100 mV/s utilizando un electrodo de platino.

El primer pico catódico observado puede corresponder al proceso redox que experimenta parte del material adsorbido sobre la superficie del electrodo, mientras que el segundo proceso se atribuye a la oxidación de las unidades de amidoferroceno.

El proceso de transferencia electrónica irreversible claramente indica que la especie generada en el proceso de oxidación no es estable químicamente en disolución de DMSO en la escala de tiempo de la ciclovoltametría. Este disolvente tiene un gran poder coordinante y es posible que se haya producido la formación

de enlaces de hidrógeno entre los grupos S=O del DMSO y los grupos NH del compuesto $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$.

La insolubilidad de este nuevo compuesto lo hace incompatible con las futuras aplicaciones para las que se había diseñado, por lo que su estudio electroquímico no se realizó en mayor profundidad.

Durante el desarrollo de estos estudios apareció publicado en la literatura un trabajo en el que el grupo de Speiser aporta más información del comportamiento de este compuesto en DMSO.²¹

❖ **Compuestos con unidades de ferroceno electrónicamente comunicadas.**

En este apartado se ha incluido el estudio electroquímico de los compuestos **7**, **10**, **13** y **14** que contienen dos centros redox de ferroceno muy próximos uno de otro y los compuestos **6** y **8**, que poseen tres unidades organometálicas enlazadas entre sí. Todos estos compuestos poseen centros de ferroceno unidos a través de un átomo de silicio puente, originando que la transferencia electrónica entre ellos se produzca en varias etapas. Este comportamiento es consecuencia de la comunicación electrónica existente entre los átomos metálicos que será analizada en profundidad.

La mayoría de las técnicas usadas para estudiar la interacción metal-metal se aplican a especies de valencia mixta, que son los modelos más sencillos para estudiar la transferencia y la deslocalización electrónica.

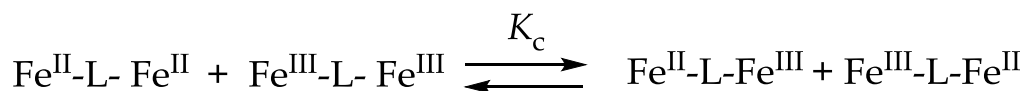
Los complejos bimetalicos de ferroceno son normalmente precursores de especies estables de valencia mixta debido a la fuerte interacción a través del ligando puente. La estabilidad de estos sistemas es consecuencia de la existencia de dos estados de oxidación diferentes en los centros metálicos que se generan química o electroquímicamente.

La separación de potenciales de pico obtenidos a partir de voltametría cíclica ($\Delta E = E_2 - E_1$) es casi una medida directa del grado de interacción entre los metales, siendo empleada para calcular la constante de comproporcionación (K_c) mediante la siguiente expresión:⁵²

$$K_c = \exp (\Delta E)F/RT$$

La fortaleza de la interacción entre los dos centros metálicos varía desde nula o débil (clase I) a moderada (clase II) o muy intensa (clase III) de acuerdo con la clasificación propuesta por Robin y Day.⁵³ De esta manera, podemos clasificar las moléculas estudiadas dentro de una de las tres clases de especies de valencia mixta dependiendo de los valores de K_c obtenidos.

El Esquema 3.16 representa la formación de las especies de valencia mixta en los derivados bimetálicos de ferroceno, donde la constante K_c representa la estabilidad relativa del estado de valencia mixta $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}$ respecto a los estados $\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{II}}$ y $\text{Fe}^{\text{III}}\text{Fe}^{\text{III}}$.



Esquema 3.16. Formación de compuestos de ferroceno de valencia mixta (clase I y II).

Los compuestos de *clase I*, cuyos valores de ΔE son próximos a cero, presentan propiedades ópticas y electrónicas para cada uno de los centros por separado, sin que tenga lugar transferencia electrónica o sólo a velocidades muy pequeñas, debido a la gran distancia entre los centros metálicos o debido a que el ligando no permite el acoplamiento electrónico. Los compuestos de *clase II* tienen propiedades adicionales a los de *clase I*, sin embargo, la interacción es moderada debido a que estos sistemas tienen la carga localizada en cada uno de los átomos. Por el contrario, en los compuestos de *clase III*, donde los valores de ΔE son grandes, el acoplamiento electrónico es muy fuerte y el electrón impar se encuentra completamente deslocalizado en el sistema, por lo que cada átomo metálico tiene un estado de oxidación +2.5.

Las diferencias en los potenciales formales de los sucesivos procesos redox juegan un papel crucial en los aspectos mecanísticos y sintéticos de las reacciones multielectrónicas. Es importante destacar que a pesar de que una conjugación más efectiva a través de los puentes facilita la transferencia electrónica dando lugar a valores de ΔE mayores, la separación de las ondas redox puede estar influida por otros factores como las interacciones electrostáticas, solvatación, par iónico con el electrolito y distorsiones estructurales debidas a procesos de oxidación y reducción.

De acuerdo con los trabajos publicados por Geiger y sus colaboradores,^{54, 55} es posible regular los valores de ΔE de moléculas que contienen múltiples centros redox mediante el cambio de los efectos del medio con objeto de controlar la termodinámica de los procesos multielectrónicos.

Podemos clasificar los distintos tipos de aniones de acuerdo a su tamaño y su capacidad para formar un par iónico:

- ❖ **Tipo I:** aniones pequeños altamente coordinantes, como por ejemplo Cl^- .
- ❖ **Tipo II:** aniones de tamaño intermedio con capacidad de formar un par iónico de gran fortaleza, como por ejemplo $[\text{PF}_6]^-$, $[\text{BF}_4]^-$.
- ❖ **Tipo III:** aniones de gran tamaño débilmente coordinantes, como $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ o $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_3(\text{CF}_3)_2)_4]^-$.

Los factores que principalmente afectan a la separación de los potenciales de oxidación son el uso de disolventes de baja polaridad y electrolitos que estén formados por aniones de gran tamaño y cationes pequeños.

Cuando usamos un disolvente poco polar como es el diclorometano, podemos observar grandes cambio en el potencial cuando cambiamos de anión de las categorías I, II o III. Los potenciales redox se desplazan a valores más positivos y la separación entre picos aumenta debido a la disminución del efecto del par iónico con aniones de mayor tamaño, proporcionando unas condiciones más favorables para el estudio electroquímico de los compuestos que poseen múltiples unidades de ferroceno.

La utilización de aniones voluminosos mejora la conductividad, disminuyendo los efectos óhmicos y facilitando los experimentos electroquímicos y mejorando la precisión de los datos de ciclovoltametría. Los productos cargados positivamente generados por la oxidación son mucho más solubles debido a la débil interacción de par iónico entre el catión generado y el anión del electrolito, lo que impide la adsorción sobre el electrodo de trabajo cuando el contraanión es voluminoso.

Los voltamogramas del compuesto **7** estudiados en disolución de CH_2Cl_2 y utilizando como electrolito soporte $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M se caracterizan por presentar dos ondas reversibles de oxidación, claramente separadas y de igual intensidad. Este comportamiento también fue observado en el compuesto de partida **5**.

Como vemos en el ciclovoltamograma de **7**, que se muestra en la Figura 3.35A, las dos ondas reversibles de oxidación se localizan a valores de potencial $E_{1/2}^1 = 0.432 \text{ V}$ y $E_{1/2}^2 = 0.628 \text{ V}$ vs SCE.

La separación entre los dos procesos redox $\Delta E_{1/2}$ es igual a 196 mV ($\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^2 - E_{1/2}^1$) y la constante de comproporciónación K_c es igual a 2058, lo que nos indica que el compuesto **7**⁺ es una especie de valencia mixta de la *clase II* de acuerdo con la clasificación de Robin-Day y por tanto, existen interacciones electrónicas entre las dos unidades de ferroceno unidas a través del átomo de silicio. La aparición de estas dos ondas implica que el efecto de la carga positiva que se genera en uno de los átomos de hierro como resultado de la primera oxidación, se transmite al segundo centro metálico haciendo su oxidación energéticamente menos favorable, ocurriendo a potenciales más altos.

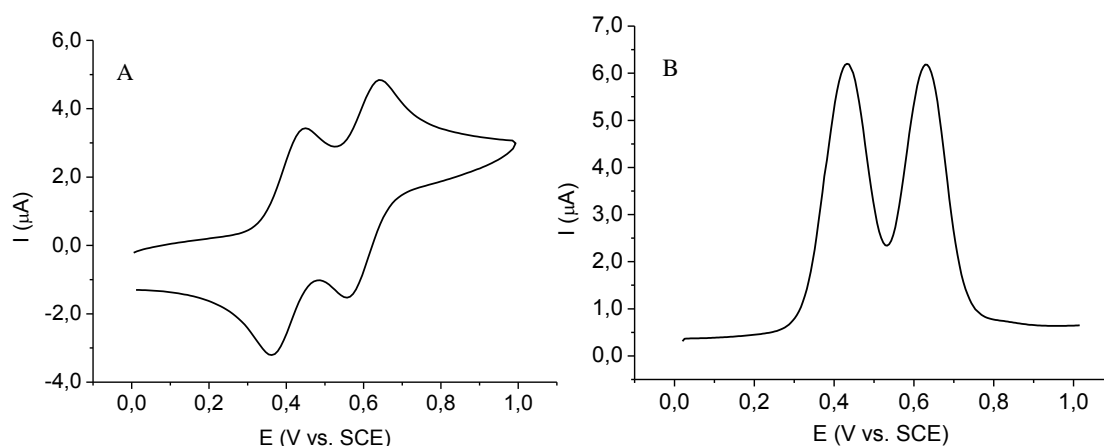


Figura 3.35. Voltamograma cíclico a 100 mV/s (A) y voltamograma de onda cuadrada (B) del compuesto **7** en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ utilizando un electrodo de platino.

Para cada una de las ondas de oxidación se encuentra que la relación de intensidades ($i_{\text{pc}}/i_{\text{pa}}$) es igual a la unidad y que la intensidad de pico (i_{pa}) varía linealmente con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido ($v^{1/2}$) lo que indica que los procesos de transferencia electrónica están controlados por difusión.

Por otra parte, el voltamograma de onda cuadrada muestra dos ondas simétricas y de igual intensidad que indican que se transfiere el mismo número de electrones en los dos procesos redox (Figura 3.35B).

El comportamiento redox en disolución de los silsesquioxanos $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$, $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ y $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ ha sido estudiado mediante las técnicas de voltametría cíclica y voltametría de onda cuadrada utilizando electrodos de platino y de carbón vitrificado.

Los ciclovoltamogramas de los tres compuestos registrados en CH_2Cl_2 y utilizando como electrolito soporte $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ también muestran dos ondas reversibles de oxidación. Existe sin embargo una diferencia importante entre los ciclovoltamogramas de estos octasilsesquioxanos y el CV del compuesto **7** que acabamos de comentar.

En los ciclovoltamogramas se puede apreciar que la primera onda tiene la forma típica de un proceso difusional, mientras que el segundo pico de reducción

tiene una forma aguda. Este pico de reducción es característico de sistemas redox en los cuales la especie oxidada es insoluble y la reducida es soluble, produciéndose en el proceso catódico un pico de redisolución (stripping peak).^{56, 57}

A modo de ejemplo se ha incluido en la Figura 3.36 los ciclovoltamogramas de $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$.

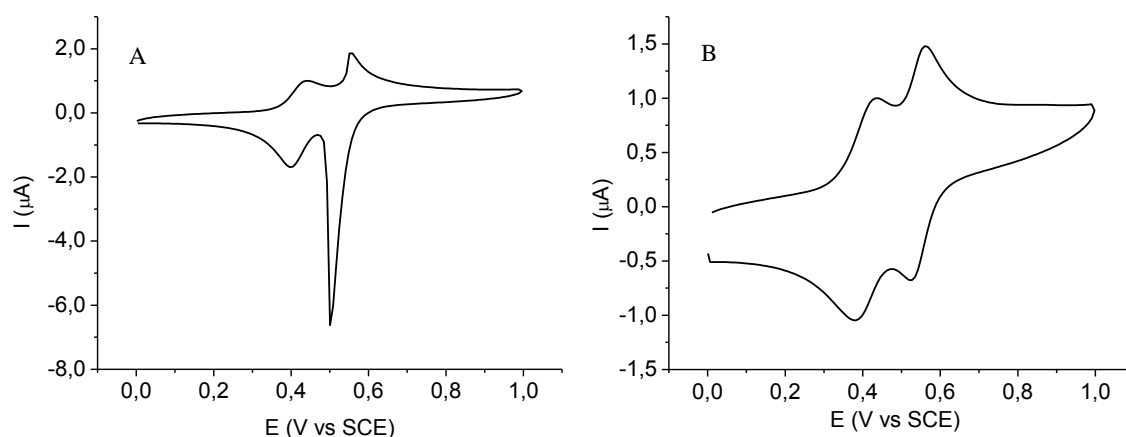


Figura 3.36. Voltamograma cíclico de $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ en disolución de CH_2Cl_2 (A) y en disolución de CH_2Cl_2/CH_3CN (B) a 100 mV/s utilizando un electrodo de platino.

Como consecuencia de la completa oxidación de **10**, **13** y **14**, en este medio estas moléculas oxidadas ($[10]^{16+}[PF_6^-]_{16}$, $[13]^{16+}[PF_6^-]_{16}$ y $[14]^{32+}[PF_6^-]_{32}$) precipitan sobre la superficie electródica, y en el barrido de vuelta, los silsesquioxanos se redisuelven a medida que se reducen.

Si se añaden unas gotas de CH_3CN a la disolución de $CH_2Cl_2/[n-Bu_4N][PF_6]$, el pico de precipitación desaparece y los ciclovoltamogramas muestran dos ondas de intensidad similar análogos al que hemos descrito para **7**. De esta forma queda comprobado que en estas condiciones no se produce la precipitación del compuesto oxidado.

Para ambos procesos redox la relación de intensidades está próxima a la unidad y la intensidad de pico i_{pa} varía linealmente con la raíz cuadrada de la

velocidad de barrido indicando que los procesos de transferencia electrónica están controlados por difusión.

En los voltamogramas de onda cuadrada registrados en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ se observan dos ondas bien diferenciadas y de igual área, que indican que se transfiere el mismo número de electrones en los dos procesos redox (Figura 3.37).

Los potenciales formales calculados a partir de los picos obtenidos en los voltamogramas de onda cuadrada fueron $E_{1/2}^1 = 0.411$ y $E_{1/2}^2 = 0.548$ V (vs SCE) para $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$, $E_{1/2}^1 = 0.413$ y $E_{1/2}^2 = 0.568$ V (vs SCE) para $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ y $E_{1/2}^1 = 0.418$ y $E_{1/2}^2 = 0.558$ V (vs SCE) para $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$.

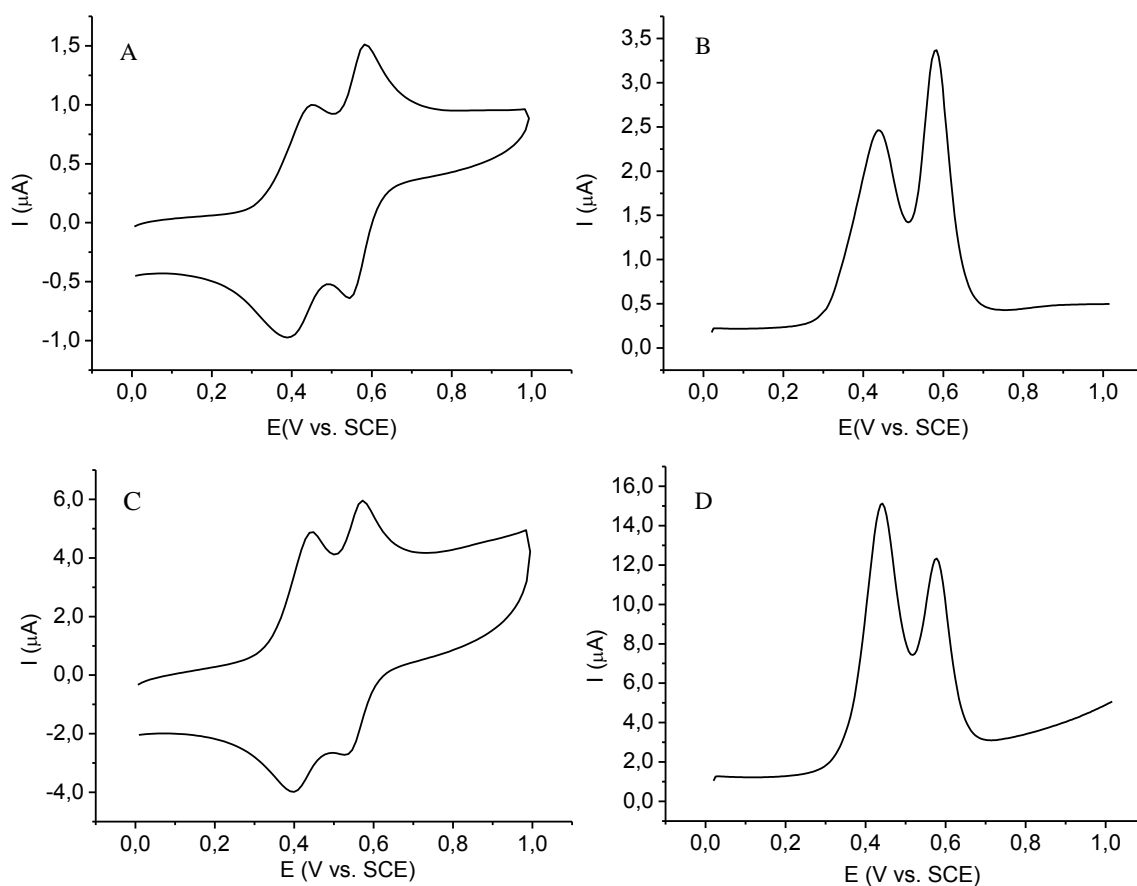
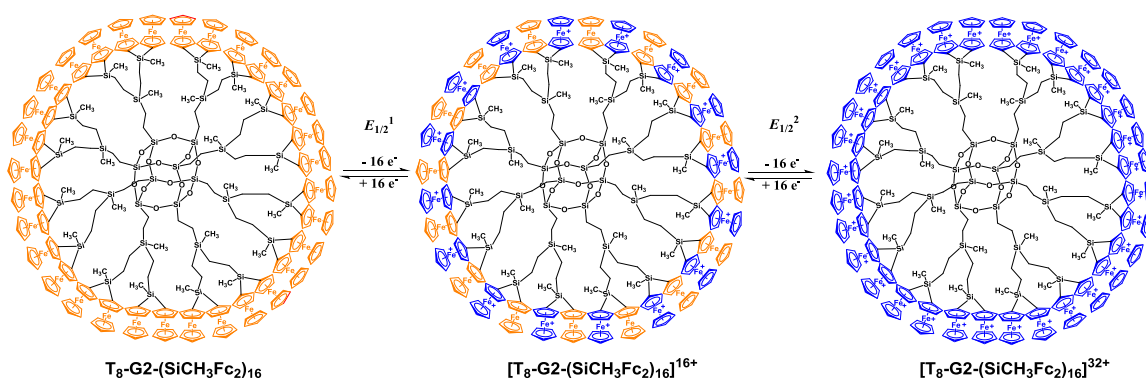


Figura 3.37. CV a 100 mV/s (A) y SWV (B) de $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ utilizando un electrodo de platino y CV a 100 mV/s (C) y SWV (D) de $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{CN}$ utilizando un electrodo de carbón vitrificado.

Estos resultados sugieren que los compuestos neutros $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$, $T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$ y $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ experimentan dos oxidaciones sucesivas, la primera de ellas para dar lugar a los cationes $[T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8]^{8+}$, $[T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8]^{8+}$ y $[T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}]^{16+}$ y la segunda para dar lugar a las especies totalmente oxidadas $[T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8]^{16+}$, $[T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8]^{16+}$ y $[T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}]^{32+}$. La presencia de dos ondas perfectamente separadas en los voltamogramas de estos ferrocenilsilsesquioxanos está de acuerdo con la existencia de interacciones electrónicas entre los fragmentos de ferroceno unidos a través de un átomo de silicio. La primera oxidación se produce en unidades de ferroceno no adyacentes y por lo tanto la posterior eliminación de electrones de los restantes centros metálicos vecinos se encuentra energéticamente más dificultada, ocurriendo su oxidación a potenciales mayores (Esquema 3.17).



Esquema 3.17. Esquema de transferencia electrónica para el dendrímero $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$.

Como ya se ha comentado previamente, la diferencia entre los potenciales redox de las ondas de los metalocenos interaccionantes es una medida del grado de interacción entre ellos. Los valores de la constante de comproporciónación obtenidos fueron $K_c = 208$ para $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$, 417 para $T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$ y 233 para $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ (Tabla 3.3). Estos valores indican que los nuevos octasilsesquioxanos sintetizados son especies de valencia mixta de la *clase II* según la clasificación de Robin y Day.⁵³

Compuesto	$E_{1/2}^1$ (V)	$E_{1/2}^2$ (V)	$\Delta E_{1/2}$ (mV)	K_c
$T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$	0.411	0.548	137	208
$T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$	0.413	0.568	155	417
$T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$	0.418	0.558	140	233

Tabla 3.3. Datos electroquímicos obtenidos de los voltamogramas de onda cuadrada en una disolución de $CH_2Cl_2/CH_3CN/[n-Bu_4N][PF_6]$.

A continuación se exponen los resultados electroquímicos obtenidos para los compuestos **6** y **8** cuyos voltamogramas exhiben tres ondas de oxidación reversibles en disolución de CH_2Cl_2 correspondientes a los procesos redox de cada una de las unidades de ferroceno presentes en la estructura.

El ciclovoltamograma del compuesto **6** utilizando como disolvente CH_2Cl_2 y como electrolito soporte $[n-Bu_4N][PF_6]$, muestra tres ondas de oxidación que se encuentran muy próximas entre sí, a unos potenciales $E_{1/2}^1 = 0.462$ V, $E_{1/2}^2 = 0.612$ V y $E_{1/2}^3 = 0.747$ V vs SCE. El voltamograma de onda cuadrada muestra tres ondas ligeramente solapadas (Figura 3.38). La aparición de estas tres ondas pone de manifiesto la existencia de una importante interacción electrónica entre las unidades de ferroceno que se encuentran enlazadas por el átomo puente de silicio.

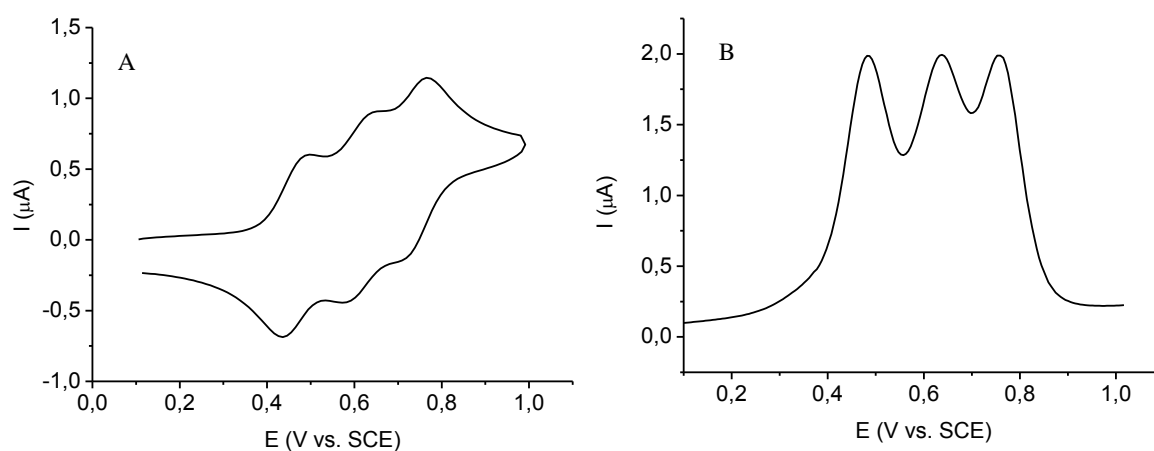
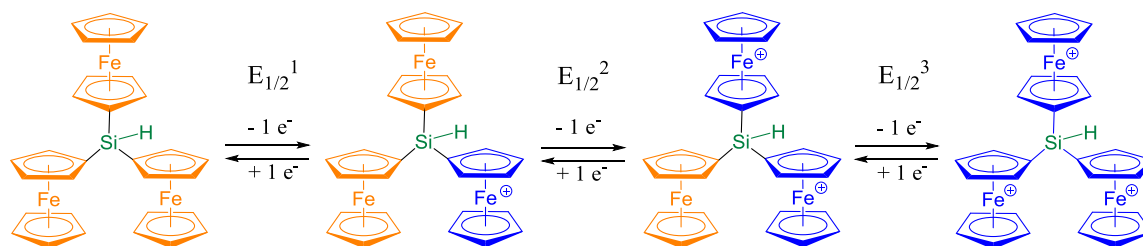


Figura 3.38. CV a 100 mV/s (A) y SWV (B) del compuesto **6** en disolución de $CH_2Cl_2/[n-Bu_4N][PF_6]$.

El esquema 3.18 muestra el mecanismo correspondiente a las tres oxidaciones sucesivas del triferrocenilsilano **6**.



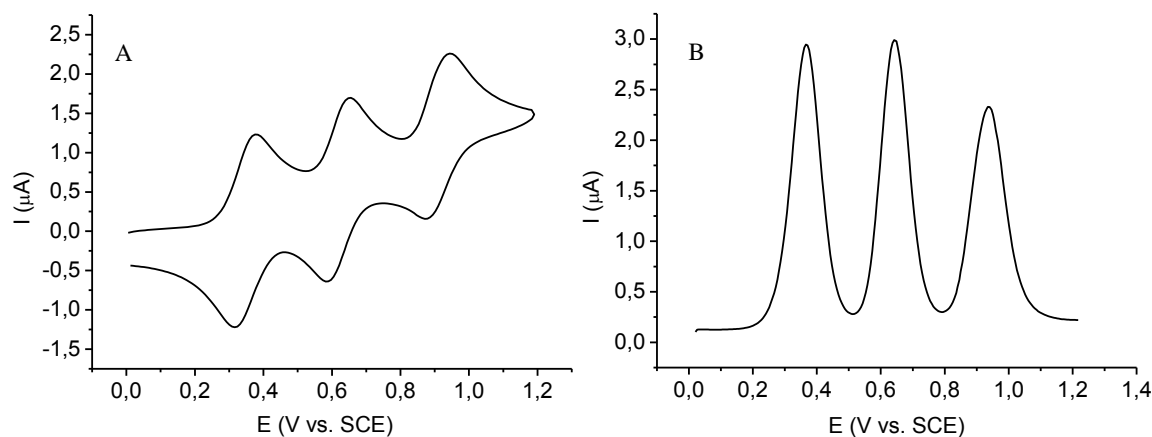
Esquema 3.18. Esquema de transferencia electrónica para el compuesto **6**.

Las tres ondas redox obtenidas en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ tienen la forma característica de procesos de transferencia electrónica controlados por difusión que dan lugar a especies policatiónicas estables y solubles en el medio, lo que contrasta con la clara evidencia de precipitación de otros derivados triferrocenilsilano en las mismas condiciones.^{38, 39}

Como hemos indicado anteriormente, la utilización de electrolitos soporte con aniones voluminosos débilmente coordinantes, puede facilitar el estudio electroquímico de los compuestos que poseen múltiples unidades de ferroceno, proporcionando una mayor separación entre picos.

El CV de **6** registrado en CH_2Cl_2 en presencia de $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$, muestra tres ondas perfectamente separadas (Figura 3.39A) cuyos potenciales de oxidación son $E_{1/2}^1 = 0.366$, $E_{1/2}^2 = 0.642$ y $E_{1/2}^3 = 0.935$ V debidos a la formación de las especies mono-, di- y tricatiónicas $[\mathbf{6}]^+$, $[\mathbf{6}]^{2+}$ y $[\mathbf{6}]^{3+}$ respectivamente (Esquema 3.18). Mientras que la reversibilidad de los procesos de oxidación y reducción es comparable cuando usamos ambos electrolitos, los potenciales y la separación entre ellos difiere notablemente. Este hecho es consistente con la teoría de la formación de un par iónico cada vez menos importante entre los centros de Fe^{III} y el anión borato, comparado con el hexafluorofosfato, a medida que se van oxidando progresivamente las unidades de ferroceno.

el anión borato, comparado con el hexafluorofosfato, a medida que se van



oxidando progresivamente las unidades de ferroceno.

Figura 3.39. CV (A) a 100 mV/s y SWV (B) del compuesto **6** en disolución de CH_2Cl_2 / $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.

La estabilidad termodinámica del par iónico formado por el anión $[\text{PF}_6]^-$ con el catión ferricinio es mayor que para el anión $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$, lo que explica que con el primer anión se registren valores de $\Delta E_{1/2}$ más bajos, ya que estos pares estabilizarían la formación de los cationes, por lo que la oxidación sería más fácil.

Por otra parte, el derivado **8** también fue estudiado mediante las técnicas de voltametría cíclica y de onda cuadrada (Figura 3.40), obteniéndose resultados muy semejantes a los observados para compuesto **6**. Se observan tres ondas con la forma típica de un proceso difusional independientemente del electrolito usado.

Los valores de potencial formal obtenidos son $E_{1/2}^1 = 0.399$ V, $E_{1/2}^2 = 0.583$ V y $E_{1/2}^3 = 0.735$ V vs SCE en CH_2Cl_2 / $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ y $E_{1/2}^1 = 0.371$ V, $E_{1/2}^2 = 0.639$ V y $E_{1/2}^3 = 0.829$ V cuando se utilizó $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ como electrolito soporte.

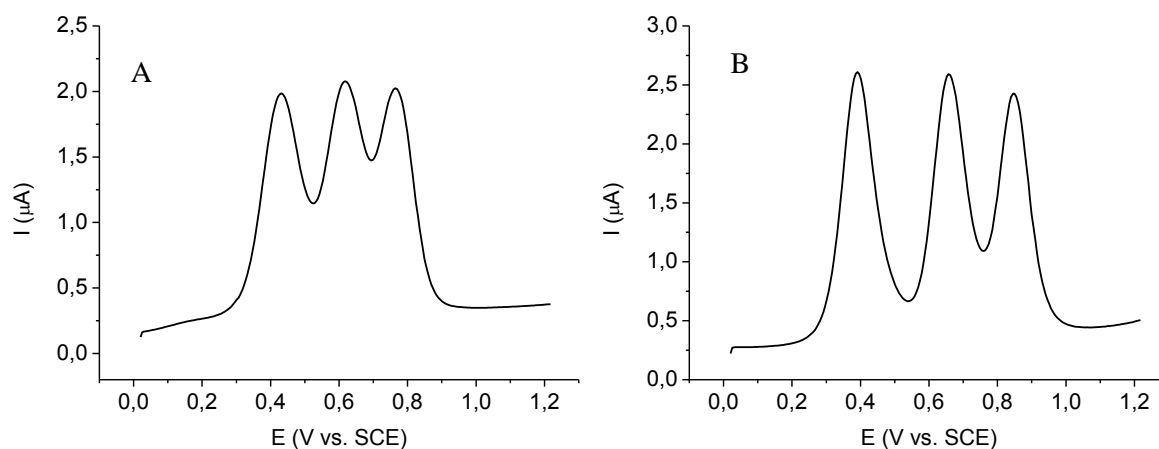


Figura 3.40. Voltamogramas de onda cuadrada del compuesto **8** en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ (A) y $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (B).

El compuesto **6** muestra unos valores de separación de potencial entre los picos $\Delta E_{1/2}$ mayores ($\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^2 - E_{1/2}^1 = 276 \text{ mV}$ y $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^3 - E_{1/2}^2 = 293 \text{ mV}$) que los observados para el compuesto **8** ($\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^2 - E_{1/2}^1 = 268 \text{ mV}$ y $\Delta E_{1/2} = E_{1/2}^3 - E_{1/2}^2 = 190 \text{ mV}$), lo cual indica un alto grado de interacción entre las unidades de ferroceno. Los valores de la constante K_c calculados para ambos compuestos señalan que **6** y **8** constituyen ejemplos de especies de valencia mixta de la *clase II* de acuerdo con la clasificación de Robin y Day. Estos materiales pueden ser oxidados selectivamente, de manera que presenten dos estados diferentes de oxidación.

Para los compuestos **6** y **8**, y para cada una de las ondas de oxidación, la intensidad de pico varía linealmente con la raíz cuadrada de la velocidad de barrido indicando que los procesos de transferencia electrónica están controlados por difusión. Las ondas obtenidas mediante voltametría de onda cuadrada tienen un área prácticamente igual, indicando que se transfiere el mismo número de electrones en cada proceso redox.

3.4.2. Comportamiento electroquímico sobre superficie de electrodos

Los electrodos modificados químicamente que se incluyen en este capítulo han sido preparados utilizando los métodos de formación de enlaces covalentes mediante silanización y mediante electrodeposición.

❖ Ferroceniltriétoxilos 7 y 8.

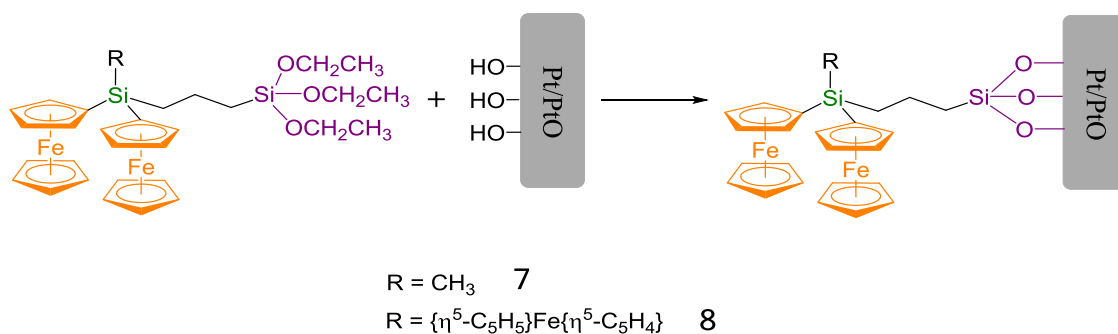
Los electrodos modificados químicamente con **7** y **8** se han preparado mediante silanización.

Tal y como se ha detallado en el Capítulo 2, la modificación de electrodos de platino mediante silanización se basa en la formación de enlaces covalentes entre el soporte metálico y los silanos de interés.⁵⁸

Podemos encontrar en la bibliografía trabajos que incluyen la incorporación de derivados de ferroceno a superficies de Pt, ZnO o nanopartículas de sílice mediante el procedimiento de silanización,⁵⁹⁻⁶³ pero no existían ejemplos previos a la realización de este estudio de superficies modificadas con derivados que contuvieran dos o más unidades de ferroceno.⁶⁴

Los derivados **7** y **8** poseen grupos etoxisilano $\text{Si}(\text{OEt})_3$ muy reactivos hacia cualquier superficie que contenga grupos hidroxilo, lo que nos permitirá funcionalizar con estos dos compuestos superficies de electrodos formados por óxidos metálicos o metales que contengan grupos OH.

Los electrodos de platino utilizados requieren un tratamiento previo con H_2SO_4 0.5 M (anodización) que da lugar a la formación de una capa de PtO con grupos OH disponibles para reaccionar con grupos etoxisilano (ver parte experimental). La modificación supone entonces la reacción química entre la superficie de los electrodos de Pt, previamente oxidada, con los compuestos **7** y **8** dando lugar a derivados de ferroceno electroactivos unidos covalentemente a la superficie de Pt mediante enlaces siloxano de acuerdo con el Esquema 3.19:



Esquema 3.19. Modificación de un electrodo de Pt anodizado electroquímicamente con **7** y **8**.

La silanización se llevó a cabo en atmósfera de argón introduciendo los electrodos en un tubo Schlenk que contenía una disolución de los compuestos en tolueno. La temperatura de reacción se estableció en 75 °C y los tiempos oscilaron entre pocas horas y días. Después de este tratamiento, los electrodos fueron lavados con CH_2Cl_2 , secados a vacío y almacenados bajo argón hasta el momento de su utilización.

Las superficies de platino funcionalizadas con **7** y **8** fueron caracterizadas mediante ciclovoltametría en una disolución de CH_2Cl_2 que contenía únicamente $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M como electrolito soporte.

La respuesta voltamétrica de un electrodo de platino modificado con el compuesto **7**, se muestra en la Figura 3.41. Se observan claramente definidas dos ondas reversibles de oxidación-reducción, con valores de potenciales formales $E^\circ_1 = 0.443$ y $E^\circ_2 = 0.569$ V vs SCE, lo que está de acuerdo con los resultados obtenidos en el estudio del compuesto en disolución. La corriente de pico ánodico y catódico varía linealmente con la velocidad de barrido, siendo este comportamiento característico de las especies electroactivas confinadas sobre superficies de electrodos.

La forma de los voltamogramas cíclicos es independiente de la velocidad de barrido y la respuesta redox es estable, no detectándose pérdida de material electroactivo después de sucesivos barridos de potencial. La separación de picos a una velocidad de 100 mV/s es aproximadamente de 58 mV para la primera onda y 61 mV para la segunda.

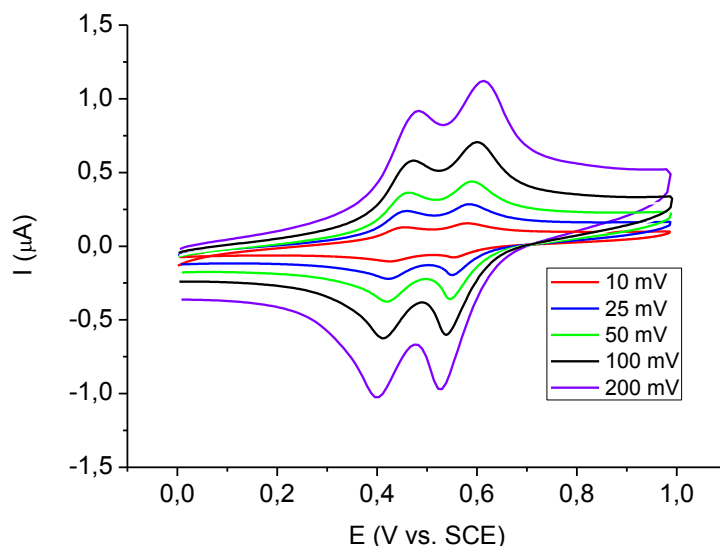


Figura 3.41. Respuesta voltamétrica de un electrodo de Pt modificado con **7** ($\Gamma = 5.0 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/ cm^2).

La Figura 3.42 muestra los ciclovoltamogramas obtenidos con un electrodo de platino modificado mediante silanización con **8**.

Se observan tres ondas de oxidación-reducción simétricas y reversibles con unos valores de potencial formal de $E_1^\circ = 0.463$, $E_2^\circ = 0.603$ V y $E_3^\circ = 0.729$ V y una dependencia lineal de la intensidad de cada una de las ondas frente a la velocidad de barrido que corrobora su comportamiento como electrodo modificado.

Los electrodos de platino modificados con el compuesto **8** resultaron ser menos estables a pesar de que la derivatización se llevó a cabo forzando las condiciones. La intensidad de los voltamogramas obtenidos decaía a medida que se iban realizando sucesivos barridos y este hecho puede ser atribuido a la menor eficiencia de la reacción de silanización debido al impedimento estérico de las tres

unidades de ferroceno que impiden la aproximación de nuevas moléculas a la superficie.

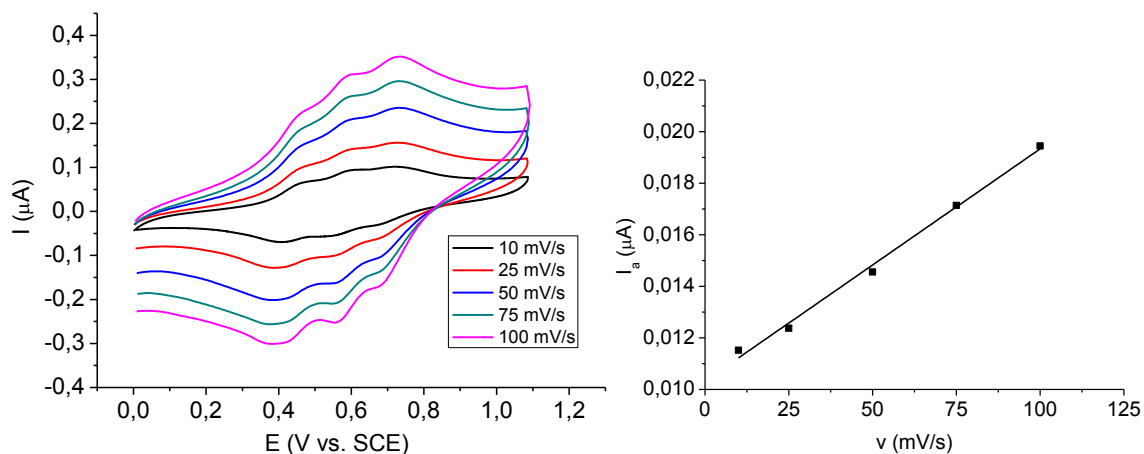


Figura 3.42. Respuesta voltamétrica de un electrodo de Pt modificado con **8** y dependencia de la corriente de pico anódico con la velocidad de barrido.

❖ Ferrocenilsilsesquioxanos **10**, **13** y **14**.

Los electrodos modificados con los ferrocenilsilsesquioxanos **10**, **13** y **14** se han preparado mediante electrodeposición de películas electroactivas de las macromoléculas sobre superficies de electrodos de platino y carbón vitrificado.

La deposición de los compuestos se llevó a cabo de dos formas: mediante electrolisis a potencial controlado a 0.8 V, o bien ciclando repetidas veces entre 0.0 y 1.0 V, en disoluciones de los compuestos en CH_2Cl_2 conteniendo $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$. De esta forma, la cantidad de material electrodepositado puede ser controlada o bien por el tiempo que se mantenga el electrodo de trabajo a potencial fijo o mediante el número de barridos completos de potencial que realicemos. La cantidad de material electroactivo que recubre el electrodo, recubrimiento superficial, Γ (mol/cm²) se determina mediante la integración de la onda de superficie.

El comportamiento redox de las películas depositadas sobre superficies electródicas fue estudiado mediante voltametría cíclica en disoluciones recién preparadas de CH_2Cl_2 que contenían únicamente $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M como electrolito soporte y/o en disoluciones acuosas utilizando tampón fosfato (PBS) 0.01 M y NaClO_4 0.1 M como electrolito soporte.

En la Figura 3.43 se muestran, como ejemplo representativo, los ciclovoltamogramas de una película depositada del dendrímero de segunda generación $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ sobre un electrodo de platino a diferentes velocidades de barrido registrados en disolución de CH_2Cl_2 que contiene únicamente $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ como electrolito soporte. Los CV presentan dos ondas redox reversibles de oxidación-reducción con valores de potencial de $E^\circ_1 = 0.43$ y $E^\circ_2 = 0.57$ V (vs SCE).

La intensidad de corriente depende linealmente de la velocidad de barrido y la diferencia de potencial entre los picos anódico y catódico es menor a 10 mV a velocidades de 100 mV/s o menores. Estos datos, junto con la forma característica que presenta el voltamograma, nos indican que las películas de los ferroceniloctasilsesquioxanos presentan el comportamiento electroquímico típico de una película electroactiva confinada sobre la superficie de un electrodo.

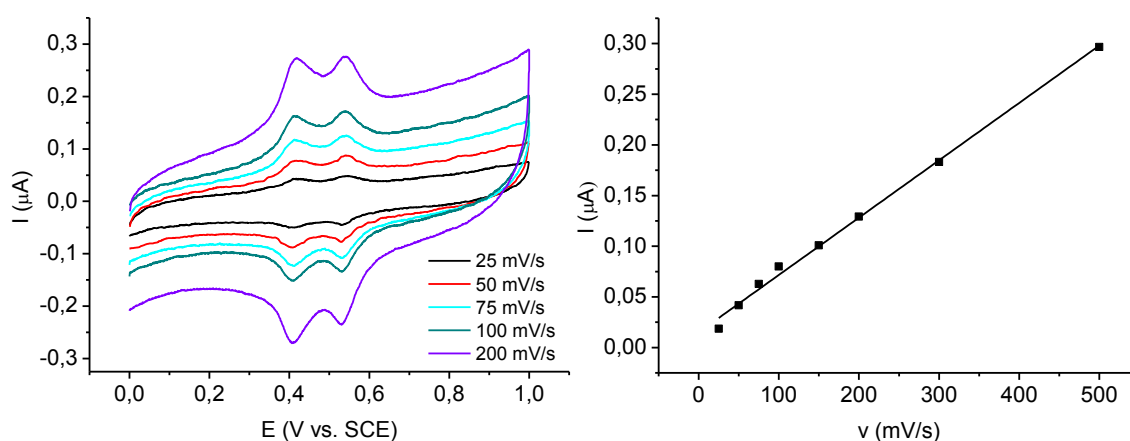


Figura 3.43. Ciclovoltamogramas a diferentes velocidades de barrido de un electrodo de Pt modificado con una película del dendrímero **14**, registrado en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$. Gráfica: variación de la intensidad de pico en función de la velocidad de barrido.

Los parámetros electroquímicos más importantes para los ferroceniloctasilsesquioxanos se encuentran recogidos en la Tabla 3.4.

Compuesto	E°_1 (V)	E°_2 (V)	ΔE (mV)
$T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$	0.431	0.550	119
$T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$	0.433	0.568	135
$T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$	0.435	0.566	131

Tabla 3.4. Datos electroquímicos obtenidos de los ciclovolтамogramas de electrodos de Pt modificados con películas electrodepositadas de **10**, **13** y **14** medidos en $CH_2Cl_2/[n-Bu_4N][PF_6]$.

Los resultados descritos anteriormente para electrodos de platino son prácticamente iguales si se emplean electrodos de trabajo de carbón vitrificado, tal y como puede observarse en la Figura 3.44.

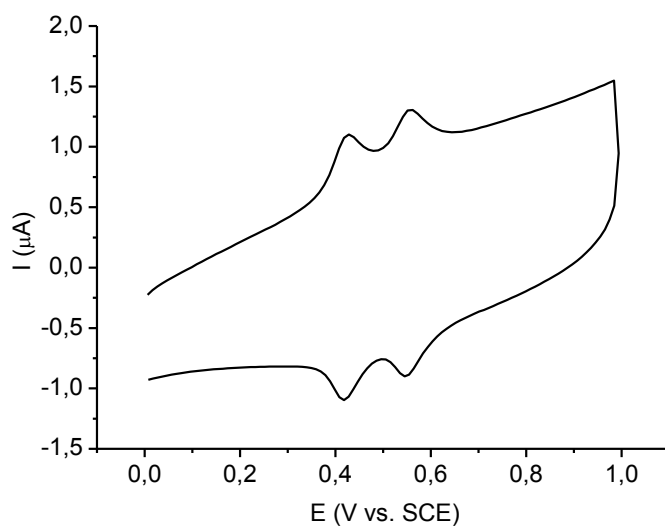


Figura 3.44. Respuesta voltamétrica de un electrodo de carbón vitrificado modificado con una película del dendrímero de primera generación **13**, registrado en $CH_2Cl_2/[n-Bu_4N][PF_6]$ a 100 mV/s.

El comportamiento redox de las películas electrodepositadas con estos compuestos sobre electrodos de Pt también fue estudiado en disoluciones de PBS 0.01 M/NaClO₄ 0.1 M.

La respuesta electroquímica de los electrodos modificados es altamente sensible a la naturaleza de la disolución (disolvente y electrolito utilizado), como puede observarse en la Figura 3.45, que corresponde a una película electrodepositada del octasilsesquioxano T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈ pero estudiada en disolución acuosa de tampón fosfato.

En este medio, el ciclovoltamograma muestra los picos de oxidación de las unidades interaccionantes de ferroceno solapados a un valor de E_{pa}^0 de 0.45 V aproximadamente.

La inclusión de moléculas de disolvente entre las unidades de ferroceno y la formación de pares iónicos con aniones del electrolito probablemente contrarresta la interacción electroquímica y causan el solapamiento de los dos pares redox. Este comportamiento ha sido observado previamente para otras especies que contienen unidades interaccionantes.^{36, 65-67}

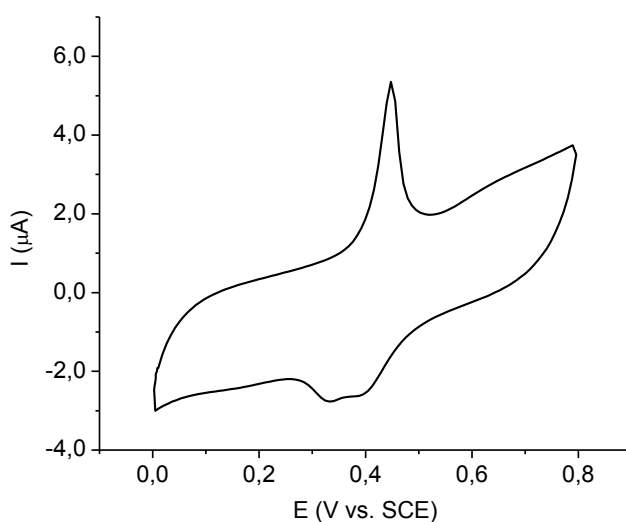


Figura 3.45. Respuesta voltamétrica de un electrodo de platino modificado con una película de T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈, registrado en PBS 0.01 M /NaClO₄ 0.1 M a 100 mV/s. ($\Gamma = 9.8 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm²).

Para completar el estudio de los electrodos modificados con películas electrodepositadas de los compuestos $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$, $T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$ y $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$, se ha examinado la microestructura que presentan dichas superficies mediante microscopia electrónica de barrido.

Para ello se utilizaron hilos de platino de 0.5 mm de diámetro cuya superficie fue modificada electroquímicamente aplicando un potencial fijo de 0.8 V durante 30 s. Después de la deposición de las películas, los hilos fueron lavados con CH_2Cl_2 para eliminar posibles restos de electrolito.

Como puede apreciarse en las micrografías de la Figura 3.46, las películas presentan una morfología poco compacta en la que se observan agrupaciones de materia sobre toda la superficie de platino. Estas agrupaciones están constituidas por pequeñas unidades globulares, cuyo tamaño varía en función del tipo de compuesto. Los hilos modificados con los dendrímeros de primera y segunda generación $T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$ y $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ están recubiertos por unidades de diámetros menores a $0.20\ \mu m$, para la primera generación (Figura 3.46 A y B), y entre 0.25 y $0.5\ \mu m$ para la segunda generación (Figura 3.46 C y D). En las micrografías de los hilos modificados con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (Figura 3.46 E y F) se puede percibir como el material se deposita en la superficie formando una única capa de unidades globulares, cuyo diámetro aproximado es de $1\ \mu m$.

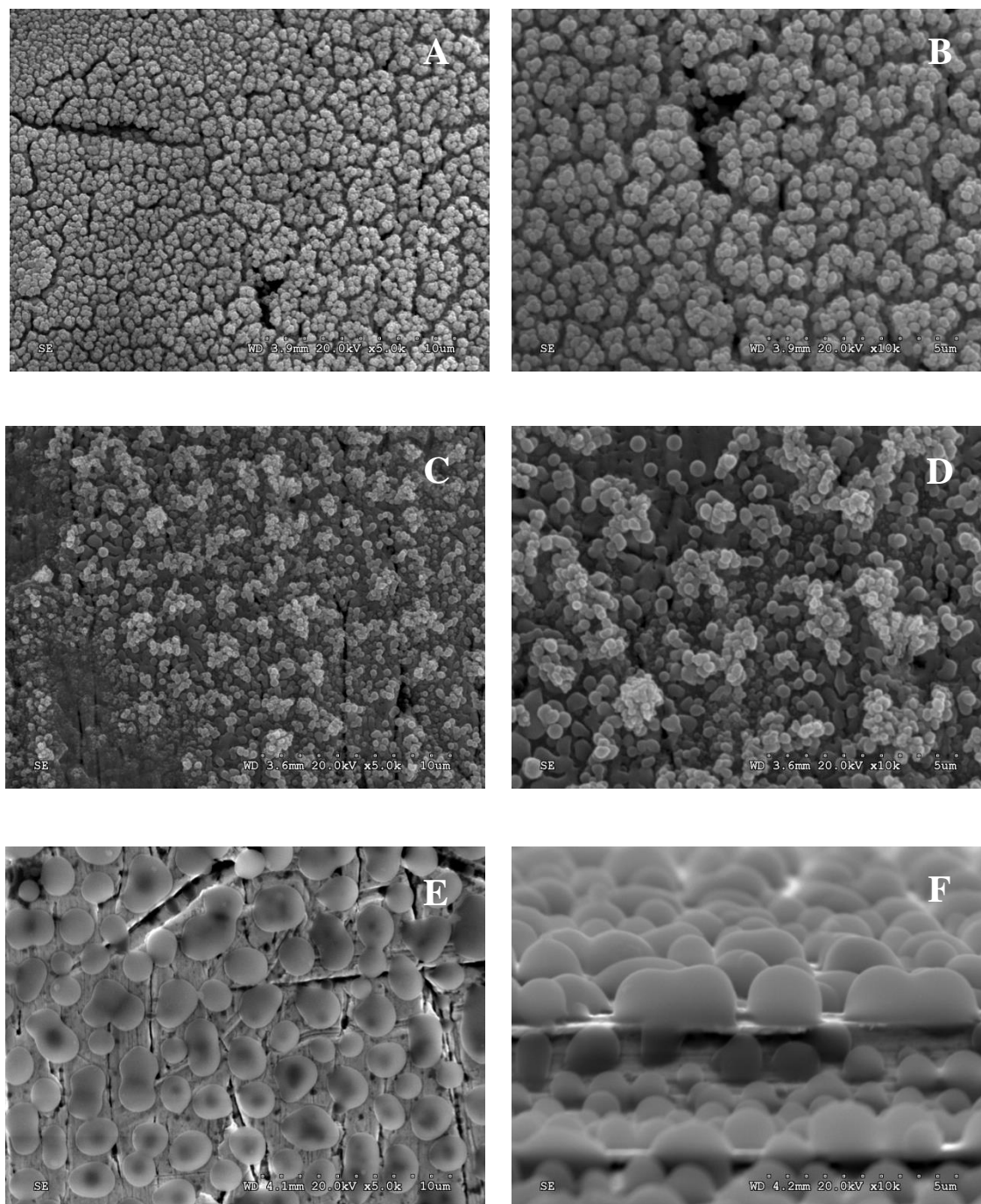
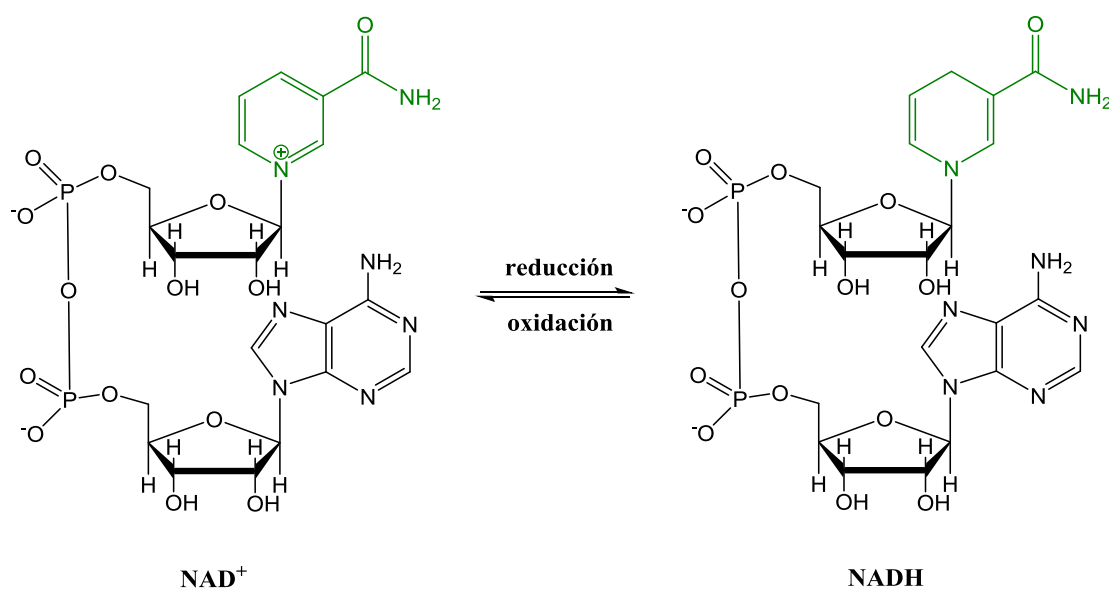


Figura 3.46. Micrografías de SEM (10 μm y 5 μm) de hilos de platino modificados con los silsesquioxanos T₈-G1-(SiCH₃Fc₂)₈ (A y B), T₈-G2-(SiCH₃Fc₂)₁₆ (C y D) y T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈ (E y F).

3.5. DESARROLLO DE UN BIOSENSOR DE NADH

El dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD^+) y sus formas fosforilada (NADP^+) y reducidas (NADH y NADPH) son cofactores portadores de electrones y protones del metabolismo celular involucrados en cientos de reacciones enzimáticas.

El NAD^+ es capaz de captar un protón y dos electrones quedando reducido a NADH . Esta reacción es reversible ya que podemos pasar de NADH a NAD^+ mediante la transferencia de protones (Esquema 3.20).



Esquema 3.20. Proceso redox de la molécula de NAD^+ .

La molécula de NAD^+ actúa como coenzima para más de 350 enzimas deshidrogenasas y es donadora de electrones en la cadena transportadora de electrones en la mitocondria. Por ello, la oxidación electroquímica de NADH a NAD^+ ha sido objeto de numerosos estudios ya que proporciona una alternativa para el desarrollo de un amplio rango de biosensores amperométricos para substratos muy diferentes.

Las deshidrogenasas dependientes de NAD^+/NADH necesitan del cofactor NAD^+ para catalizar la oxidación de los sustratos. Uno de los principales problemas en las aplicaciones prácticas de las hidrogenasas es la dificultad en la regeneración de la coenzima nicotinamida.

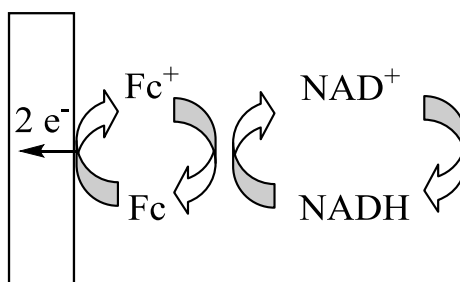
La reacción entre el NAD^+/NADH ocurre por una transferencia secuencial de dos electrones y un protón, sin embargo, la oxidación directa del NADH sobre superficies de electrodos convencionales da lugar a varios problemas como son elevados sobrepotenciales y el envenenamiento de la superficie asociado a la adsorción de los productos de reacción.

Con el fin de reducir estos efectos, se han llevado a cabo numerosos estudios basados en la utilización de mediadores artificiales que son, fundamentalmente, pequeñas moléculas que facilitan la transferencia electrónica desde el punto activo de la enzima, que se encuentra en la parte interna y poco accesible de su estructura, al electrodo, y pueden ser también inmovilizadas sobre él. Por lo tanto, la utilización de mediadores inmovilizados sobre superficies de electrodos como quinonas, derivados de ferroceno y diversos polímeros redox y la inmovilización de enzimas sobre ellos constituyen una estrategia para la obtención de biosensores más estables y eficaces.

Desde hace varios años, nuestro grupo de investigación ha tenido como objetivo el diseño y síntesis de mediadores organometálicos que pueden ser fácilmente electrodepositados en la superficie de electrodos. En concreto, las macromoléculas que poseen estructuras altamente ramificadas son muy útiles para la inmovilización de enzimas y la fabricación de biosensores.^{19,68-71} La pequeña distancia entre las unidades adyacentes de ferroceno permiten la transferencia electrónica simultánea entre la película de compuesto y los centros redox enzimáticos, disminuyendo los altos sobrepotenciales requeridos para la oxidación electroquímica de las enzimas. La actividad electrocatalítica de estos compuestos organometálicos está favorecida por la distancia entre los centros metálicos de ferroceno y la comunicación electrónica entre ellos.

Nuestra experiencia previa también ha demostrado que las estructuras dendríticas que contienen unidades de ferroceno electrónicamente comunicadas son muy eficaces como mediadores directos de la oxidación de NADH sin la intervención de diaforasas, comportándose como moléculas bielectrónicas y por tanto útiles para la construcción de sensores de biomoléculas que requieran la transferencia simultánea de dos electrones, como en biosensores con enzimas deshidrogenadas dependientes del par redox NAD^+/NADH .^{36, 72}

En este sentido, los nuevos octasilsesquioxanos $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$, $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ y $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ que contienen unidades diferroceno electrónicamente comunicadas, presentan unas características que les hacen muy interesantes para la construcción de biosensores amperométricos de NADH. Debido a que la medida del NADH mediante electrodos sin modificar está acompañada de altos sobrepotenciales, las unidades de ferroceno presentes en la estructura actuarán como mediador para mejorar este efecto (Esquema 3.21).



Esquema 3.21. Reacción de oxidación de NADH utilizando ferroceno como mediador.

3.5.1. PREPARACIÓN DEL BIOSENSOR

Con objeto de estudiar la capacidad como electrocatalizadores de la oxidación de NADH de los nuevos compuestos, se ha partido de electrodos de platino modificados con los octasilsesquioxano $T_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$, $T_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ y $T_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ siguiendo el procedimiento expuesto previamente (Apartado 3.4.2).

Mediante la aplicación del modelo matemático de Laviron⁷³ podemos determinar el coeficiente de transferencia (α) y la constante cinética de transferencia electrónica (k_s) entre el electrodo y los grupos electroactivos de las especies depositadas sobre éste. Para determinar α , se representan por separado E_{pa} y E_{pc} frente al logaritmo de la velocidad de barrido (Figura 3.47).

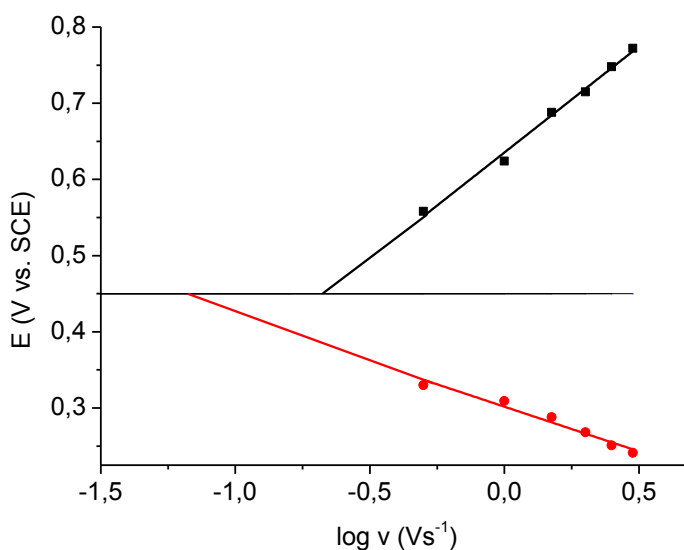


Figura 3.47. Variación del potencial de pico anódico y catódico en función de $\log v$ para el compuesto $T_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ ($\Gamma = 5.1 \times 10^{-10} \text{ mol Fc/cm}^2$).

La separación de los potenciales de pico (ΔE) aumenta a medida que la velocidad de barrido es más rápida y a velocidades altas donde ΔE es mayor a 200 mV, obtenemos líneas rectas que indican que existe una limitación cinética en la transferencia de carga. Las pendientes de estas rectas están dadas por las siguientes ecuaciones:

$$\text{pendiente } E_a = \frac{2.3 RT}{(1-\alpha)nF} \quad \text{pendiente } E_c = \frac{-2.3 RT}{\alpha nF}$$

α toma valores entre cero y la unidad y refleja la simetría de la curva de la energía libre (con respecto a los reactivos y productos). Para curvas simétricas, el valor de α será próximo a 0.5, siendo α una medida de la fracción de energía que se aporta al sistema para disminuir la energía de activación.⁷⁴

Los valores de k_s se determinan mediante la siguiente ecuación:

$$\log k_s = \alpha \log (1-\alpha) + (1-\alpha) \log (\alpha) - \log (RT/nFv) - ((\alpha(1-\alpha)nF\Delta E_p)/(2.3RT))$$

Por lo que, utilizando los valores de α obtenidos (Tabla 3.5), se han calculado los valores de las constantes cinéticas de transferencia electrónica, siendo $k_s = 2.44 \text{ s}^{-1}$ para $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$, $k_s = 0.533 \text{ s}^{-1}$ para $T_8\text{-G1}-(SiCH_3Fc_2)_8$ y $k_s = 0.239 \text{ s}^{-1}$ para $T_8\text{-G2}-(SiCH_3Fc_2)_{16}$. Los valores de las constantes cinéticas obtenidos para $T_8\text{-G1}-(SiCH_3Fc_2)_8$ y $T_8\text{-G2}-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ han sido ligeramente menores que el obtenido para $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$. Este hecho puede ser atribuido a la menor homogeneidad que presentaban estos materiales depositados sobre superficies de platino, tal y como pudimos apreciar en las micrografías de SEM (Figura 3.46). Estos datos nos indican que los electrodos modificados con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ poseen una mayor estabilidad para promover la transferencia electrónica entre las películas redox y la superficie del electrodo.

Compuesto	Γ (mol Fc/cm ²)	α	k_s (s ⁻¹)
$T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$	2.15×10^{-10}	0.87	2.44
$T_8\text{-G1}-(SiCH_3Fc_2)_8$	2.01×10^{-10}	0.71	0.533
$T_8\text{-G2}-(SiCH_3Fc_2)_{16}$	3.05×10^{-10}	0.49	0.239

Tabla 3.5. Valores obtenidos de los coeficientes de transferencia y las constantes cinéticas de transferencia electrónica.

El comportamiento electrocatalítico se estudia mediante voltametría cíclica en disolución acuosa de tampón fosfato 0.01 M a pH = 7.0 y NaClO₄ 0.1 M, a una velocidad de barrido de 5 mV/s. La Figura 3.48 muestra el comportamiento de un electrodo modificado con T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈ frente a la oxidación de NADH 0.5 mM. La respuesta electroquímica es muy sensible a la presencia de NADH y se observa la típica onda catalítica indicativa de que se ha producido una mejora de la transferencia electrónica. Este efecto catalítico se debe a que las moléculas de NADH difunden a la superficie del electrodo donde son oxidadas por el mediador de ferroceno. La onda aparece a un potencial de aproximadamente 0.45 V (vs SCE) lo que indica que la presencia de la película de T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈ permite una disminución del sobrepotencial.

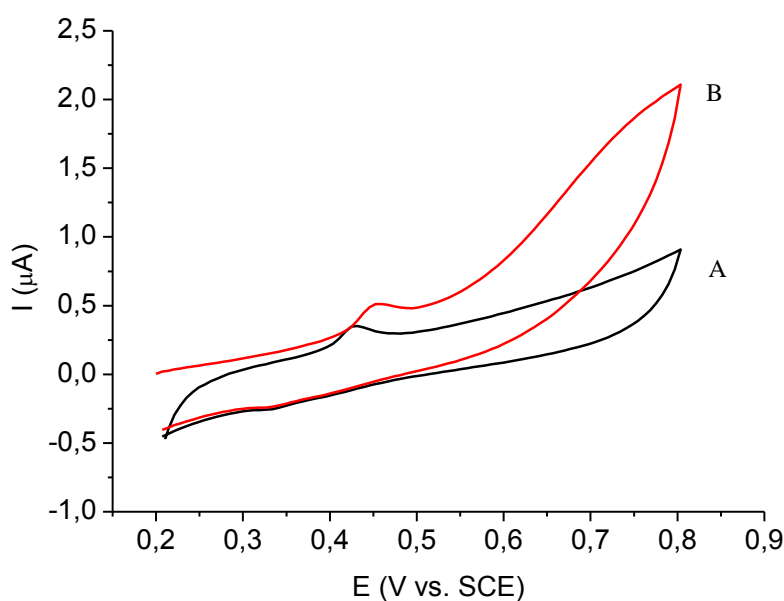


Figura 3.48. Ciclovoltamogramas en oxidación de un electrodo de Pt modificado con T₈[(CH₂)₃SiCH₃Fc₂]₈ ($\Gamma = 2.1 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm²) en PBS/NaClO₄ (pH = 7.0) en ausencia (A) y presencia (B) de 0.5 mM de NADH.

3.5.2 ESTUDIO CINÉTICO Y ANALÍTICO DEL BIOSENSOR

3.5.2.1. Estudio cinético

El estudio cinético de los electrodos modificados se llevó a cabo mediante voltametría con electrodo rotatorio. Se midieron los valores de intensidad a un potencial de 0.50 V vs SCE utilizando un electrodo modificado con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ con un recubrimiento de $\Gamma = 1.9 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm² en presencia de distintas concentraciones de NADH y a distintas velocidades de rotación del electrodo de trabajo, siguiendo el modelo de Koutecky-Levich.^{75,76}

Los gráficos Levich⁷⁵ (Figura 3.49) obtenidos para seis concentraciones diferentes a pH = 7 mostraron linealidad solamente a velocidades bajas de rotación, indicando que la reacción no está controlada por el transporte de masa y tiene limitaciones cinéticas.

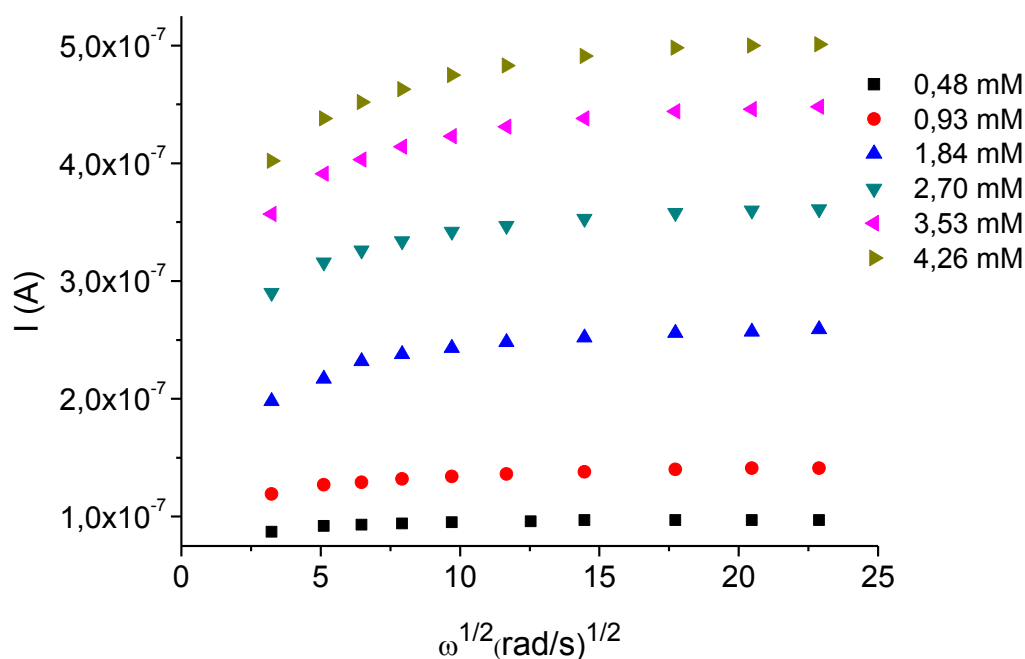


Figura 3.49. Representación de Levich para un electrodo de Pt modificado con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm²) en PBS/NaClO₄ (pH = 7.0) en presencia de diferentes concentraciones de NADH.

Para estimar las constantes de velocidad (k_{obs}) y el coeficiente de difusión a través de la película (D_o), se ha empleado la ecuación de Koutecky-Levich.⁷⁵

$$\frac{1}{i} = \frac{1}{n \cdot F \cdot A \cdot k_{\text{obs}} \cdot \Gamma \cdot C_o^*} + \frac{1}{0.62 \cdot n \cdot F \cdot A \cdot D_o^{2/3} \cdot \omega^{1/2} \cdot \nu^{-1/6} \cdot C_o^*}$$

Siendo:

I = intensidad de corriente

n = número de electrones intercambiados

F = constante de Faraday = 96485 C/mol

A = área del electrodo = 0.07 cm²

Γ = recubrimiento del electrodo = 1.88x10⁻¹⁰ mol Fc/cm²

C^* = concentración de NADH en el seno de la disolución

ν = viscosidad cinemática del NADH = 0.01 cm²/s

ω = velocidad de rotación

A partir de las pendientes obtenidas de la representación gráfica de Koutecky-Levich (Figura 3.50 y Tabla 3.6), y teniendo en cuenta que el número de electrones transferidos debe ser igual a 2, se ha calculado un valor de D_o de 5.96 x 10⁻⁸ cm²/s. Este valor es inferior al coeficiente de difusión teórico del NADH (2.4 x 10⁻⁶ cm²/s) y está de acuerdo con los resultados esperados según la bibliografía en los que D_o a través de una película se encuentra entre un rango de valores de 10⁻⁷-10⁻¹³ cm²/s.⁷⁷

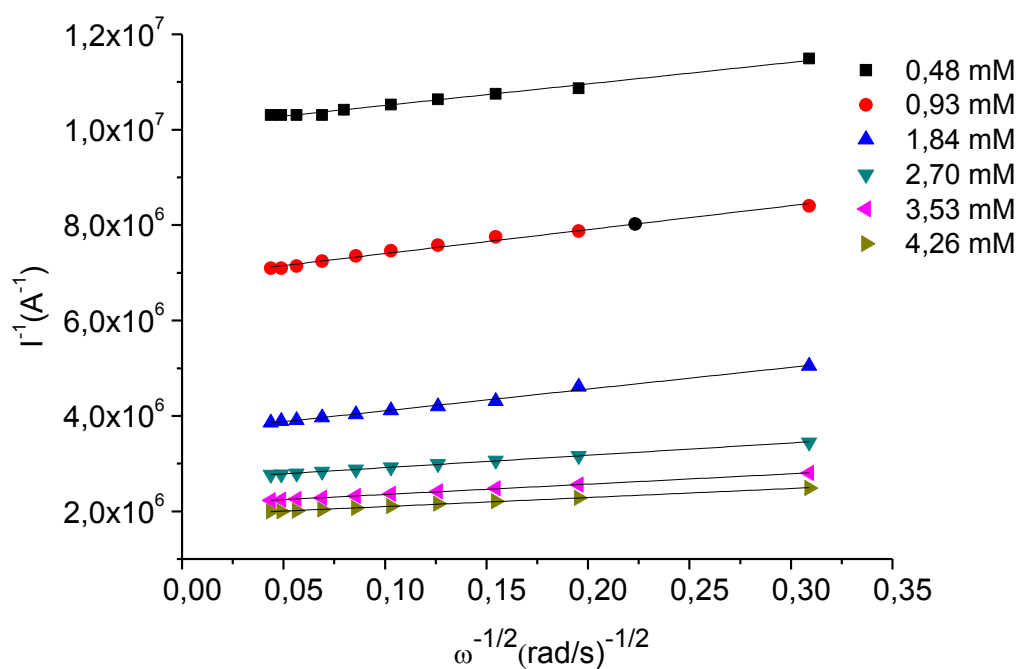


Figura 3.50. Representación de Koutecky-Levich para un electrodo de Pt modificado con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm²) en PBS/NaClO₄ (pH = 7.0) en presencia de diferentes concentraciones de NADH.

[NADH]	Recta de regresión	R ²
0.48 mM	$y = 4505200x + 10059000$	0.9887
0.93 mM	$y = 5023200x + 6900700$	0.9887
1.84 mM	$y = 4557500x + 3651300$	0.9941
2.70 mM	$y = 2588400x + 2656900$	0.9989
3.53 mM	$y = 2163100x + 2137100$	0.9992
4.26 mM	$y = 1893000x + 1910300$	0.9982

Tabla 3.6. Rectas de regresión de la representación de Koutecky-Levich para un electrodo de Pt modificado con $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10}$ mol Fc/cm²) en PBS/NaClO₄ (pH = 7.0) en presencia de diferentes concentraciones de NADH.

Por otro lado, despejando de la ecuación, y mediante una representación gráfica de las ordenadas en el origen, podemos obtener el valor de k_{obs} . En la Figura 3.51 se observa una dependencia lineal de $1/k_{\text{obs}}$ frente a la concentración de NADH presente en la disolución.

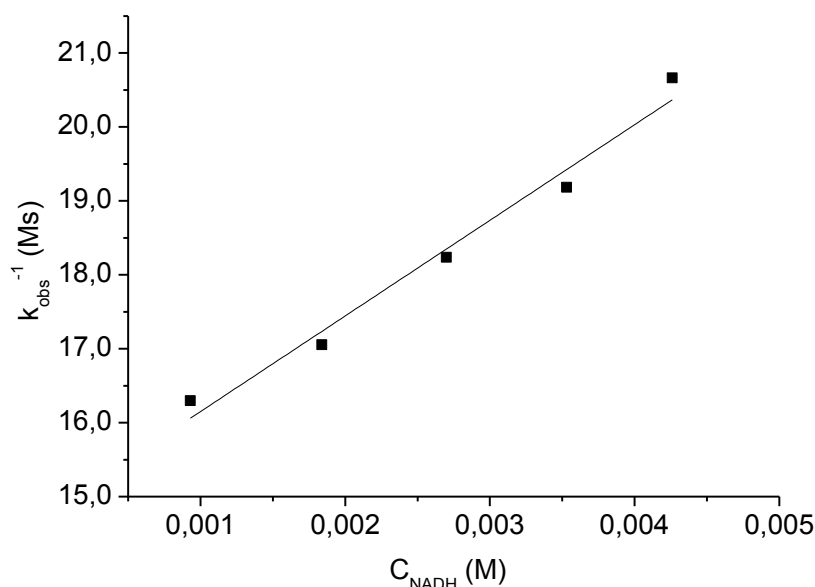
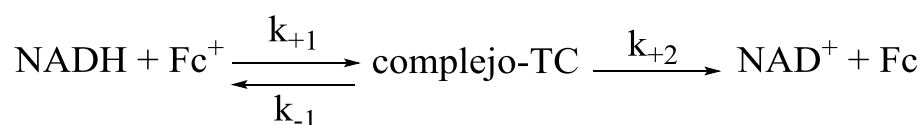


Figura 3.51. Variación de k_{obs}^{-1} con la concentración de NADH.

De acuerdo con la literatura,⁷⁸ dicha dependencia puede explicarse a partir de la formación de un complejo de transferencia de carga (complejo-TC) en la reacción entre el mediador y el NADH:



Este tipo de mecanismo de reacción está relacionado con la constante de Michaelis-Menten (K_M) que se define como:

$$K_M = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}} \qquad k_{\text{obs}} = \frac{k_{+2}}{K_M + [\text{NADH}]}$$

A partir de las pendientes de la gráfica se calculan los valores de k_{+2} y por extrapolación de la concentración a cero, se obtienen los valores de K_M .

Los valores obtenidos de las constantes k_{obs} , k_{+2} y K_M son los siguientes: $k_{obs} = 6.71 \times 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, $k_{+2} = 7.75 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ y $K_M = 11.55 \text{ mM}$ y son comparables con los valores obtenidos para otros sistemas con mediadores.^{72, 79}

3.5.2.2. Estudio analítico

Una vez se ha realizado el estudio cinético, se procede a determinar sus parámetros analíticos. La respuesta amperométrica frente a sucesivas adiciones de NADH fue estudiada en función del potencial de trabajo. En la Figura 3.52 se muestran los resultados de las curvas de calibrado obtenidas a unos potenciales de trabajo de 0.45 V y 0.50 V.

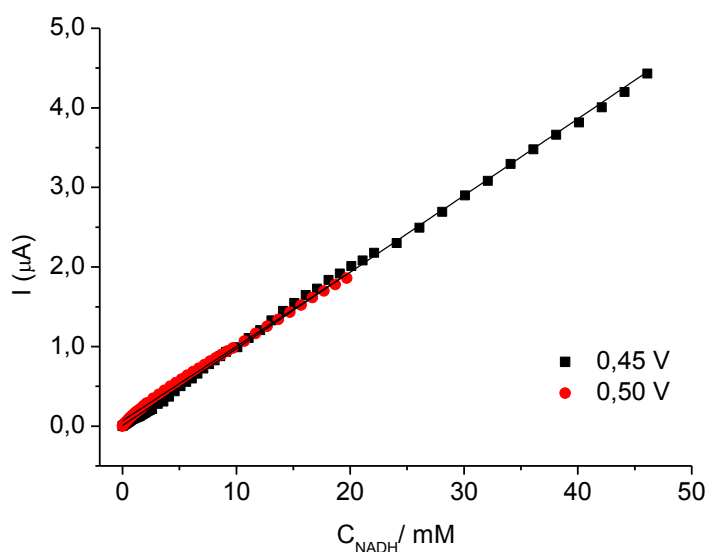


Figura 3.52. Curvas de calibrado de las amperometrías realizadas a 0.45 V y 0.50 V (vs SCE) de un sensor de NADH de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10} \text{ mol Fc/cm}^2$) en PBS 0.01 M/ NaClO_4 0.1 M (pH = 7).

La respuesta amperométrica fue altamente estable y presenta una característica importante como es la ausencia de envenenamiento asociado con la adsorción de los productos de reacción. Es interesante destacar, que la respuesta amperométrica utilizando ambos potenciales es prácticamente igual y no se encuentra una mejoría cuando se aplica un potencial de 0.50 V. Por otra parte, los electrodos modificados con películas de octasilsesquioxano $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$, no llegan a saturarse cuando se alcanzan concentraciones de 50 mM de NADH, lo que nos permite trabajar en un amplio rango de concentraciones. Este hecho contrasta con el rango lineal obtenido para otras especies similares en las que la saturación se alcanzaba con concentraciones menores a 1 mM.^{36, 72}

A partir de las curvas de calibrado se calculan los parámetros analíticos que se han recogido en la Tabla 3.7:

Potencial	Rango lineal	Sensibilidad	Límite de detección
0.50 V	0-20 mM	2.114 nA/ μ Mcm ²	28.8 μ M
0.45 V	0-46 mM	1.457 nA/ μ Mcm ²	16.1 μ M

Tabla 3.7. Parámetros analíticos del biosensor de NADH a diferentes potenciales (los resultados son el promedio de cinco réplicas).

3.6. REFERENCIAS

1. Baney, R. H.; Itoh, M.; Sakakibara, A.; Suzuki, T. *Chem. Rev.* **1995**, 95, 1409.
2. Unno, M.; Suto, A.; Matsumoto, T. *Russ. Chem. Rev.* **2013**, 82, 289.
3. Cordes, D. B.; Lickiss, P. D.; Rataboul, F. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2081.
4. Duchateau, R. *Chem. Rev.* **2002**, 102, 3525.
5. Feher, F. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3850.
6. Feher, F. J.; Budzichowski, T. A. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 379, 33.
7. Feher, F. J.; Budzichowski, T. A. *J. Organomet. Chem.* **1989**, 373, 153.
8. Saez, I. M.; Goodby, J. W. *Liq. Cryst.* **1999**, 26, 1101.
9. Kim, D.-Y.; Kim, S.; Lee, S.-A.; Choi, Y.-E.; Yoon, W.-J.; Kuo, S.-W.; Hsu, C.-H.; Huang, M.; Lee, S. H.; Jeong, K.-U. *J. Phys. Chem. C* **2014**, 118, 6300.
10. Olbrich, M.; Punshon, G.; Frischauf, I.; Salacinski, H. J.; Rebollar, E.; Romanin, C.; Seifalian, A. M.; Heitz, J. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **2007**, 18, 453.
11. Tanaka, K.; Chujo, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2013**, 86, 1231.
12. Leng, Y.; Liu, J.; Zhang, C.; Jiang, P. *Catal. Sci. Technol.* **2014**, 4, 997.
13. Naka, K.; Shinke, R.; Yamada, M.; Djouadi Belkada, F.; Aijo, Y.; Irie, Y.; Ram Shankar, S.; Sai Smaran, K.; Matsumi, N.; Tomita, S.; Sakurai, S. *Polym. J. (Tokyo, Jpn.)* **2014**, 46, 42.
14. Scott, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 356.
15. Bassindale, A. R.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *Dalton Trans.* **2003**, 2945.
16. Bassindale, A. R.; Pourny, M.; Taylor, P. G.; Hursthouse, M. B.; Light, M. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, 42, 3488.
17. Bassindale, A. R.; Parker, D. J.; Pourny, M.; Taylor, P. G.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *Organometallics* **2004**, 23, 4400.
18. El Aziz, Y.; Bassindale, A. R.; Taylor, P. G.; Horton, P. N.; Stephenson, R. A.; Hursthouse, M. B. *Organometallics* **2012**, 31, 6032.
19. Losada, J.; García Armada, M. P.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; González, B.; Casado, C. M.; Zhang, J. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2799.
20. Morán, M.; Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Losada, J. *Organometallics* **1993**, 12, 4327.
21. Abad, D. R.; Henig, J.; Mayer, H. A.; Reissig, T.; Speiser, B. *Organometallics* **2014**, 33, 4777.
22. Bruña, S.; Nieto, D.; González-Vadillo, A. M.; Perles, J.; Cuadrado, I. *Organometallics* **2012**, 31, 3248.
23. Casado, C. M.; Cuadrado, I.; Morán, M.; Alonso, B.; Barranco, M.; Losada, J. *Appl. Organomet. Chem.* **1999**, 13, 245.
24. Mutluay A, J. P. *In Organosilicon Chemistry IV*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2000.

25. Herrero, M.; Alonso, B.; Losada, J.; García-Armada, P.; Casado, C. M. *Organometallics* **2012**, 31, 6344.
26. Jaffres, P.-A.; Morris, R. E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2767.
27. Feher, F. J.; Wyndham, K. D. *Chem. Commun.* **1998**, 323.
28. Hong, B.; Thoms, T. P. S.; Murfee, H. J.; Lebrun, M. J. *Inorg. Chem.* **1997**, 36, 6146.
29. Naka, K.; Fujita, M.; Tanaka, K.; Chujo, Y. *Langmuir* **2007**, 23, 9057.
30. Wada, K.; Watanabe, N.; Yamada, K.; Kondo, T.; Mitsudo, T. *Chem. Commun.* **2005**, 95.
31. Coupar, P. I.; Jaffres, P.-A.; Morris, R. E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 2183.
32. Ropartz, L.; Morris, R. E.; Cole-Hamilton, D. J.; Foster, D. F. *Chem. Commun.* **2001**, 361.
33. Ropartz, L.; Foster, D. F.; Morris, R. E.; Slawin, A. M. Z.; Cole-Hamilton, D. J. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2002**, 1997.
34. Alonso, B.; Cuadrado, I.; Morán, M.; Losada, J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2575.
35. Alonso, B.; González, B.; García, B.; Ramírez-Oliva, E.; Zamora, M.; Casado, C. M.; Cuadrado, I. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637-639, 642.
36. García Armada, M. P.; Losada, J.; López-Villanueva, F. J.; Frey, H.; Alonso, B.; Casado, C. M. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2803.
37. Guillaneux, D.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2502.
38. MacLachlan, M. J.; Zheng, J.; Thieme, K.; Lough, A. J.; Manners, I.; Mordas, C.; LeSuer, R.; Geiger, W. E.; Liable-Sands, L. M.; Rheingold, A. L. *Polyhedron* **2000**, 19, 275.
39. Bruña, S.; González-Vadillo, A. M.; Nieto, D.; Pastor, C.; Cuadrado, I. *Organometallics* **2010**, 29, 2796.
40. Colborn, R. E. *J. Chem. Educ.* **1990**, 67, 438.
41. González-Campo, A.; Juárez-Pérez, E. J.; Viñas, C.; Boury, B.; Sillanpaa, R.; Kivekas, R.; Núñez, R. *Macromolecules* **2008**, 41, 8458.
42. Bassindale, A. R.; Chen, H.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Parker, D. J.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 3287.
43. Gravel, M. C.; Zhang, C.; Dinderman, M.; Laine, R. M. *Appl. Organomet. Chem.* **1999**, 13, 329.
44. Tanaka, K.; Ishiguro, F.; Chujo, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17649.
45. Buhleier, E.; Wehner, W.; Voegtle, F. *Synthesis* **1978**, 155.
46. Tomalia, D. A.; Baker, H.; Dewald, J.; Hall, M.; Kallos, G.; Martin, S.; Roeck, J.; Ryder, J.; Smith, P. *Polym. J. (Tokyo)* **1985**, 17, 117.
47. Newkome, G. R.; Yao, Z.; Baker, G. R.; Gupta, V. K. *J. Org. Chem.* **1985**, 50, 2003.
48. Hawker, C. J.; Frechet, J. M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7638.

49. Hartmann-Thompson, C.; Keeley, D. L.; Dvornic, P. R.; Keinath, S. E.; McCrea, K. R. *J. Appl. Polym. Sci.* **2007**, *104*, 3171.
50. Markovic, E.; Ginic-Markovic, M.; Clarke, S.; Matison, J.; Hussain, M.; Simon, G. P. *Macromolecules* **2007**, *40*, 2694.
51. Van der Made, A. W.; Van Leeuwen, P. W. N. M. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1992**, 1400.
52. Richardson, D. E.; Taube, H. *Inorg. Chem.* **1981**, *20*, 1278.
53. Robin, M. B.; Day, P. *Advan. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, *10*, 247.
54. Barriere, F.; Camire, N.; Geiger, W. E.; Mueller-Westerhoff, U. T.; Sanders, R. J. *Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 7262.
55. Geiger, W. E.; Barriere, F. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 1030.
56. Merz, A.; Bard, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, 3222.
57. Albagli, D.; Bazan, G.; Wrighton, M. S.; Schrock, R. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4150.
58. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, *78*, 195.
59. Casado, C. M.; Morán, M.; Losada, J.; Cuadrado, I. *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 1668.
60. Badre, C.; Pauporte, T. *Adv. Mater.* **2009**, *21*, 697.
61. Novak, F.; Plumere, N.; Schetter, B.; Speiser, B.; Straub, D.; Mayer, H. A.; Reginek, M.; Albert, K.; Fischer, G.; Meyer, C.; Egelhaaf, H.-J.; Borresen, B. J. *Solid State Electrochem.* **2010**, *14*, 289.
62. Beasley, C. A.; Murray, R. W. *Langmuir* **2009**, *25*, 10370.
63. Budny, A.; Novak, F.; Plumere, N.; Schetter, B.; Speiser, B.; Straub, D.; Mayer, H. A.; Reginek, M. *Langmuir* **2006**, *22*, 10605.
64. Herrero, M.; Sevilla, R.; Casado, C. M.; Losada, J.; García-Armada, P.; Rodríguez-Diéguez, A.; Briones, D.; Alonso, B. *Organometallics* **2013**, *32*, 5826.
65. Losada, J.; García-Armada, P.; Robles, V.; Martínez, A. M.; Casado, C. M.; Alonso, B. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 2187.
66. Armada, M. P. G.; Losada, J.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; González, B.; Casado, C. M. *Electroanalysis* **2003**, *15*, 1109.
67. Beer, P. D.; Gale, P. A.; Chen, G. Z. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1999**, 1897.
68. Losada, J.; Cuadrado, I.; Morán, M.; Casado, C. M.; Alonso, B.; Barranco, M. *Anal. Chim. Acta* **1997**, *338*, 191.
69. Alonso, B.; Armada, P. G.; Losada, J.; Cuadrado, I.; González, B.; Casado, C. M. *Biosens. Bioelectron.* **2004**, *19*, 1617.
70. Losada, J.; Zamora, M.; García Armada, P.; Cuadrado, I.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Anal. Bioanal. Chem.* **2006**, *385*, 1209.
71. Armada, M. P. G.; Losada, J.; Zamora, M.; Alonso, B.; Cuadrado, I.; Casado, C. M. *Bioelectrochemistry* **2006**, *69*, 65.

72. Jiménez, A.; Armada, M. P. G.; Losada, J.; Villena, C.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Sens. Actuators, B* **2014**, 190, 111.
73. Laviron, E. J. *Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1979**, 101, 19.
74. Wang, J. *Analytical Electrochemistry*; Wiley-VCH: New Jersey, USA, 2006.
75. Levich, V. G., *Physicochemical Hydrodynamics*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs: New Jersey, USA, 1962.
76. Koutecky, J.; Levich, V. G. *Zh. Fiz. Khim.* **1958**, 32, 1565.
77. Lyons, M. E. G.; Ed. *Electroactive Polymer Electrochemistry, Pt. 1: Fundamentals*; Springer-Verlag: Berlin, Germany, 1994.
78. Munteanu, F. D.; Kubota, L. T.; Gorton, L. J. *Electroanal. Chem.* **2001**, 509, 2.
79. Lima, P. R.; Santos, W. d. J. R.; Bof de Oliveira, A.; Goulart, M. O. F.; Kubota, L. T. *Biosens. Bioelectron.* **2008**, 24, 448.

Capítulo 4

Derivados bimetálicos de ferroceno y octametilferroceno funcionalizados con grupos alcoxisilano

4.1. ANTECEDENTES Y CONSIDERACIONES PREVIAS

Entre las extraordinarias características que posee la molécula de ferroceno podemos destacar la facilidad con la que los anillos de ciclopentadienilo pueden ser funcionalizados. Este hecho ha provocado que durante las últimas décadas se hayan sintetizado un gran número de derivados que contienen múltiples unidades de ferroceno unidas entre sí o coordinadas a un átomo o ligando puente, que tienen la posibilidad de interaccionar. Los numerosos ejemplos que encontramos en la bibliografía incluyen compuestos que contienen dos o más centros de ferroceno enlazados directamente a átomos de carbono,¹ espaciadores basados en carbono^{2,3} y heteroátomos como por ejemplo Si,⁴ P,⁵ S⁶ o B.⁷ En particular, los derivados bimetalicos de ferroceno con ligandos aminoalquilo son muy interesantes para estudiar las interacciones entre los centros metálicos. A pesar de ello, este tipo de compuestos con puentes CH₂-N-CH₂ no han sido tan ampliamente estudiados como otros derivados.⁸⁻¹¹

Como ya se ha comentado, la incorporación de sustituyentes a los anillos del ferroceno tiene como resultado la modificación de algunas de las propiedades que poseen los metallocenos no sustituidos. La síntesis, estructura y reactividad de los derivados de ferroceno han sido profundamente investigadas desde que se obtuvo por primera vez este metalloceno, sin embargo, no ocurre lo mismo con sus análogos polimetilados, que han sido relativamente poco estudiados. La razón de este menor desarrollo se debe al más difícil y laborioso proceso de preparación que requieren estos derivados, haciendo de esta química un gran reto para muchos científicos.¹²⁻¹⁶

Las características de los ferrocenos polimetilados son dependientes del número de grupos metilo presentes en los anillos de ciclopentadienilo¹⁷ y entre las nuevas propiedades podemos destacar:

- ❖ Un aumento de la congestión estérica en torno al átomo metálico que provoca que estos compuestos sean altamente estables tanto térmica como

cinéticamente y relativamente estables a la oxidación ya que el centro metálico se encuentra menos accesible a la acción del oxígeno.

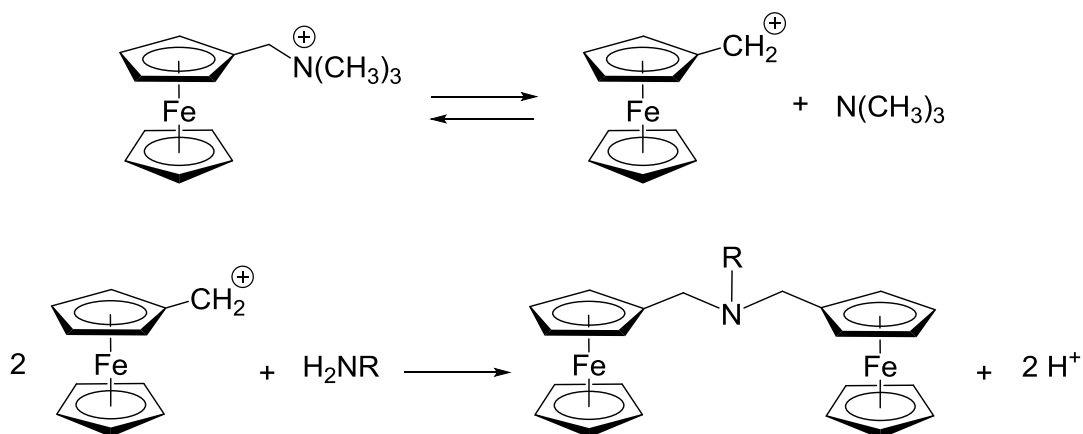
- ❖ Un incremento en la solubilidad debido a que se disminuye la posibilidad de formación de estructuras poliméricas y por tanto facilita la caracterización y estudio de las especies.
- ❖ Estos metallocenos polimetilados se comportan como dadores π fuertes y aceptores π débiles debido a la naturaleza donadora de electrones de los grupos metilo.
- ❖ Los potenciales de oxidación-reducción son más bajos a causa del efecto inductivo de los sustituyentes.

En este capítulo se incluye una clase de compuestos constituida por derivados de ferroceno que contienen un ligando puente dimetilenamino situado entre los dos centros metálicos. En el diseño de estas moléculas decidimos incluir fragmentos de ferroceno y octametilferroceno, aprovechando la experiencia adquirida en estudios realizados con anterioridad,^{18, 19} con objeto de estudiar y comparar las propiedades que presentarán los nuevos derivados como resultado de la polimetilación del metalloceno.

4.2. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE DERIVADOS DE FERROCENO CON PUENTES DIMETILENAMINO

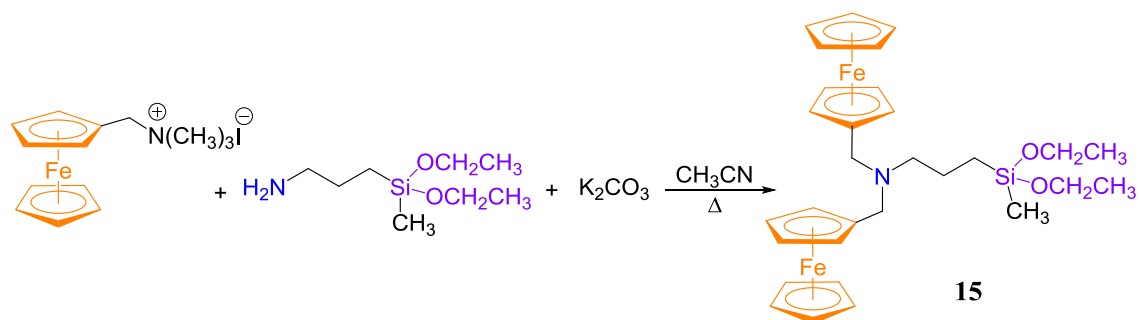
❖ *N,N*-Bis(ferrocenilmetil)aminopropildietoximetilsilano (**15**):

El compuesto **15** se preparó siguiendo un procedimiento similar al previamente descrito por Kaifer y sus colaboradores,^{8, 9} basado en la disociación del ion (ferrocenilmetil)trimetilamonio en disolventes polares, para dar lugar al correspondiente carbocatión ferrocenilcarbenio $[\text{Fc-CH}_2]^+$, y que en presencia de nucleófilos, como por ejemplo las aminas, permite obtener ferrocenilmetil derivados (Esquema 4.1).^{20, 21}



Esquema 4.1. Disociación del ion (ferrocenilmetil)trimetilamonio y posterior reacción con aminas primarias.

La síntesis del compuesto **15** se llevó a cabo mediante la reacción de yoduro de (ferrocenilmetil)trimetilamonio y el nucleófilo 3-aminopropildietoximetilsilano en acetonitrilo, en presencia de carbonato potásico para neutralizar el medio ácido generado (Esquema 4.2) y calentando a reflujo durante 24 h. Tras la purificación mediante cromatografía en columna con sílice silanizada utilizando una mezcla de hexano/trietilamina como eluyente, se aísla la correspondiente bis(ferrocenilmetil)amina terciaria **15** como un aceite de color amarillo con un rendimiento del 55%.



Esquema 4.2. Síntesis del compuesto **15**.

El nuevo compuesto **15** fue caracterizado mediante resonancia magnética nuclear de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^{29}Si HMBC y espectrometría de masas MALDI-TOF.

En la Figura 4.1 se muestra el espectro de RMN de ^1H en el que se observan las resonancias propias de los ferrocenos monosustituídos entre 4.0-4.2 ppm. Las señales de los grupos etoxisilano aparecen a 3.7 ppm y 1.2 ppm, y a 0.1 ppm las resonancias correspondientes al grupo CH_3 . Las señales de los protones de los grupos CH_2 unidos a los átomos de nitrógeno aparecen a valores de campo más bajo, 3.4 ppm y 2.3 ppm, que aquellas observadas para los otros grupos CH_2 de la cadena propílica, 1.5 ppm y 0.5 ppm.

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se observan las resonancias esperadas para este tipo de compuestos. Las señales de los carbonos de los anillos de ciclopentadienilo aparecen entre 70.1-67.5 ppm, las de los grupos etoxisilano a 58.1 ppm y 18.4 ppm, la del grupo CH_3 a 4.8 ppm, correspondiendo el resto de señales a los grupos CH_2 .

En el espectro de RMN bidimensional HMBC de ^1H - ^{29}Si , representado en la Figura 4.2, se observa a -4.5 ppm la señal correspondiente al átomo de silicio coordinado a los dos grupos etoxisilano presentes en la estructura.

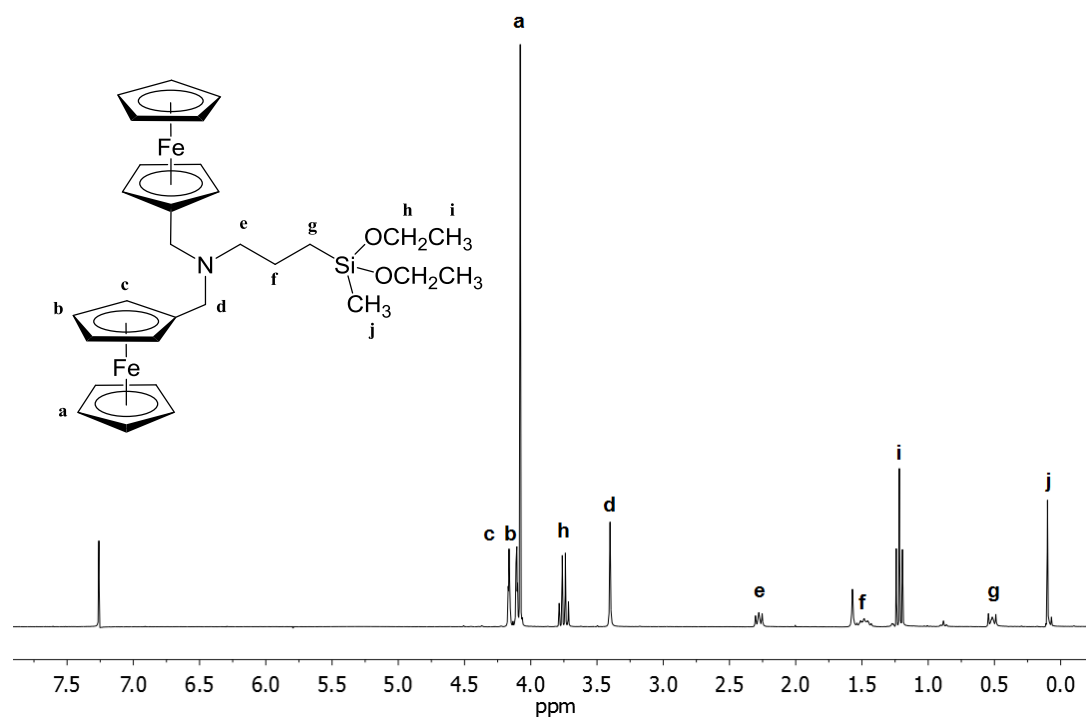


Figura 4.1. Espectro de RMN de ^1H de **15** registrado en CDCl₃.

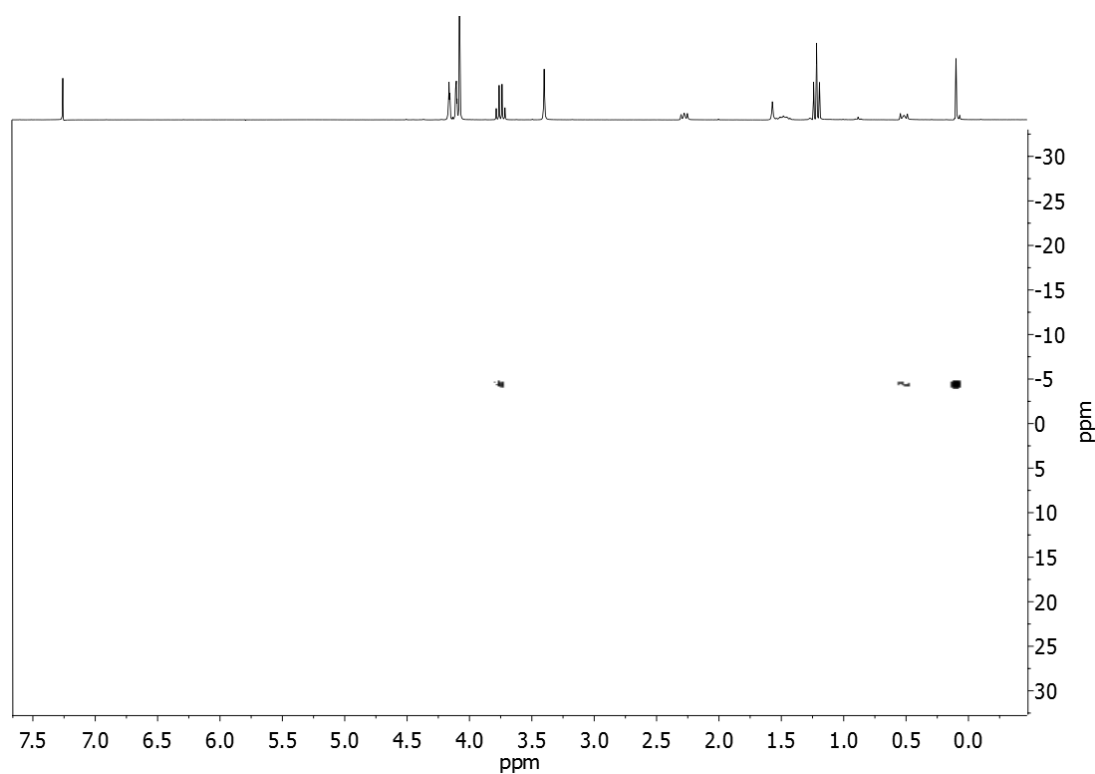


Figura 4.2. Espectro de RMN bidimensional HMBC de ^1H - ^{29}Si de **15** registrado en CDCl₃.

En el espectro de masas MALDI-TOF (Figura 4.3) se observa un pico a $m/z = 588.2$ correspondiente al ion molecular protonado, que está de acuerdo con la estructura propuesta para el compuesto **15**. Además, se observa un pico a $m/z = 199.1$ que asignamos al catión $[\text{Fc-CH}_2]^+$.

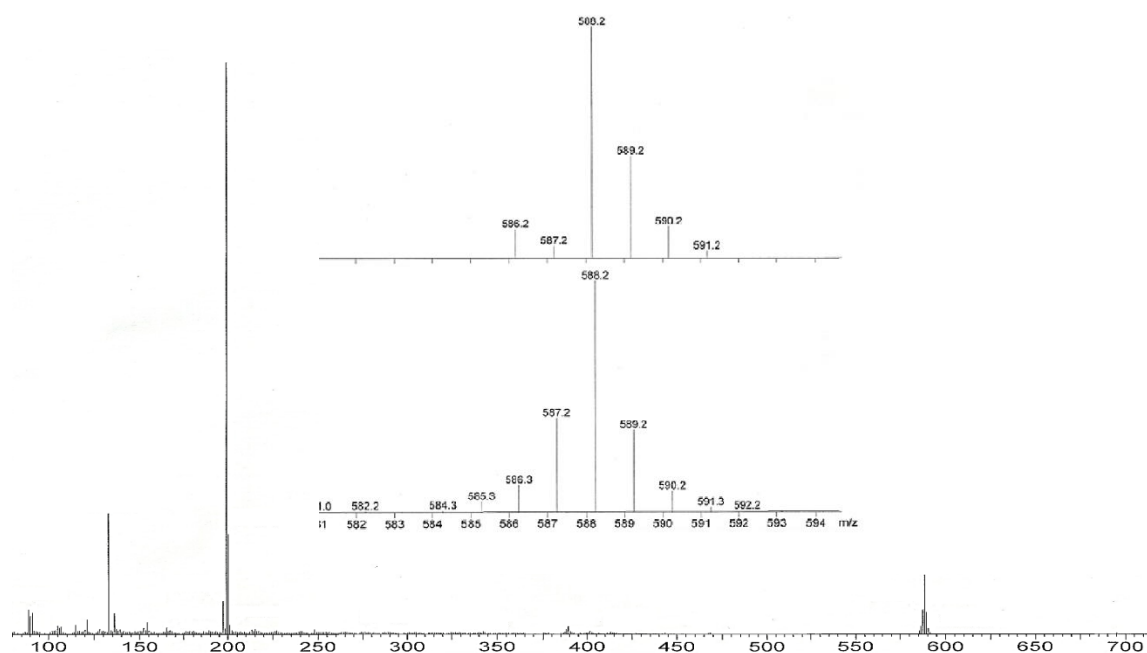
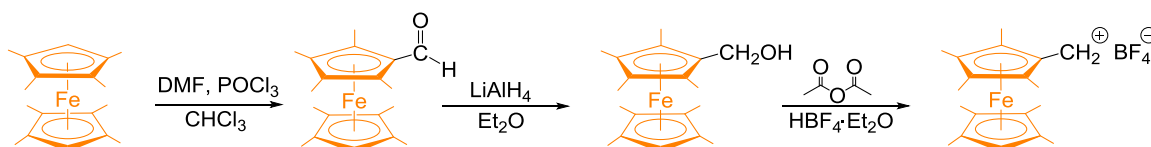


Figura 4.3. Espectro de masas MALDI-TOF de **15** y distribuciones isotópicas teórica y real.

❖ *N,N*-Bis(octametilferrocenilmetil)aminopropildietoximetilsilano (16):

La preparación del derivado análogo de bis(octametilferroceno) requiere de una metodología diferente a la empleada con el compuesto **15**. En este caso, para la obtención de la especie carbocatiónica correspondiente, $[\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2]^+$, es necesario un procedimiento más laborioso que se resume en el Esquema 4.3.



Esquema 4.3. Síntesis del carbocatión $[\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2]^+$ ($\text{Fc}^{\#} = \{[\eta^5\text{-C}_5\text{H}(\text{CH}_3)_4]\text{Fe}[\eta^5\text{-C}_5(\text{CH}_3)_4]\}$).

En primer lugar, la obtención de octametilformilferroceno a partir de octametilferroceno no se trata de una reacción sencilla. Como consecuencia de la gran densidad electrónica que aportan los sustituyentes metilo al centro metálico, estos compuestos son especies reductoras y nucleófilas, por lo que un proceso de sustitución electrófila aromática puede dar lugar a la oxidación de estas especies y a su descomposición.

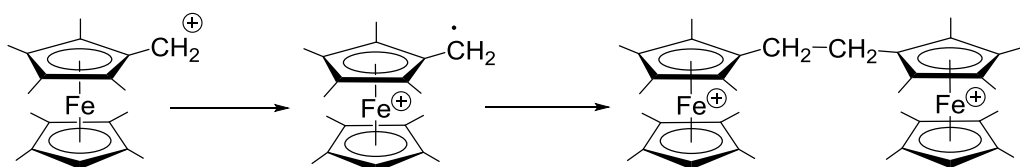
Para resolver estos problemas hemos recurrido a la reacción de Vilsmeier²² que permite la obtención de octametilformilferroceno mediante el uso de un electrófilo voluminoso. El grupo aldehído puede ser transformado en otros grupos funcionales más adecuados para llevar a cabo la síntesis de nuevos compuestos y en concreto, podemos obtener el carbocatión octametilferrocenilcarbenio $[\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2]^+$ equivalente al generado en la síntesis de **15**.

Según el procedimiento descrito por Wrighton,¹² la reacción de octametilferroceno con dimetilformamida y oxitricloruro de fósforo a 55 °C, permite obtener octametilformilferroceno como un sólido de color rojo con un alto rendimiento.

La posterior reducción del grupo aldehído a alcohol con LiAlH_4 en Et_2O da lugar al derivado octametilferrocenilmetanol, que mediante reacción con ácido tetrafluorobórico y anhídrido acético permite aislar la especie carbocatiónica $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2][\text{BF}_4]$ como un precipitado naranja rojizo.

Es importante destacar que a pesar de que el carbocatión $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$ presenta una estabilidad ligeramente mayor que la mayoría de los carbocationes de ferroceno, debido a la densidad electrónica de los anillos polimetilados de ciclopentadienilo, esta especie tiene una extraordinaria reactividad y sensibilidad y, por lo general, tiende a dimerizar, lo que dificulta enormemente su manipulación y conservación.

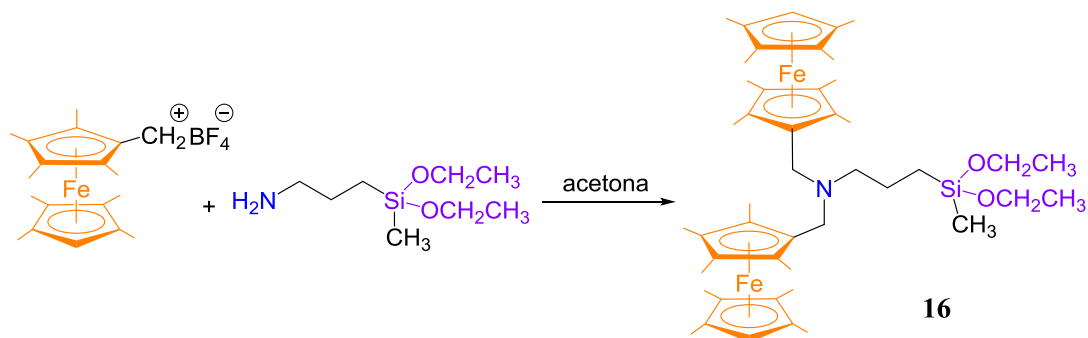
En estado sólido o en disolución, el carbocatión dimeriza para dar la especie paramagnética 1,2-bis(octametilferrocenil)etano de color verde (Esquema 4.4). Sin embargo, las disoluciones de $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$ en acetona son estables durante 24 h en atmósfera inerte a temperatura ambiente, y durante más tiempo a baja temperatura. Esta menor reactividad es probablemente resultado de la estabilización del carbocatión por coordinación de los pares libres de electrones de la molécula de acetona.



Esquema 4.4. Proceso de dimerización de la especie carbocatiónica $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$.

Por este motivo, para la preparación del compuesto **16** se utilizó una disolución de $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2][\text{BF}_4]$ en acetona, sobre la que se adicionó un exceso de 3-aminopropildietoximetilsilano, a temperatura ambiente, manteniéndolo durante 45 min bajo agitación (Esquema 4.5). Tras la eliminación del disolvente a presión reducida, se obtuvo un sólido aceitoso que después de sucesivos lavados con Et_2O

fue purificado por cromatografía en columna de sílice silanizada utilizando como eluyente una mezcla de hexano/metanol/trietilamina. El compuesto **16** se aisló como un sólido amarillo con un 45% de rendimiento.



Esquema 4.5. Síntesis del compuesto **16**.

Es interesante comentar que la reacción de la amina con el segundo carbocatión $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$ es, presumiblemente, muy rápida después de la incorporación de la primera unidad de octametilferroceno. Este hecho puede explicarse teniendo en cuenta el aumento del carácter nucleófilo del átomo de N como consecuencia del efecto inductivo de los grupos metilo del primer metaloceno.

El estudio estructural del compuesto **16** se llevó a cabo utilizando las técnicas de espectroscopia de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, HMQC de ^1H - ^{13}C , $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ y espectrometría de masas MALDI-TOF.

El espectro de RMN de ^1H fue registrado tanto en CDCl_3 como en C_6D_6 (Figura 4.4) para facilitar su resolución.

Las señales de los protones correspondientes a los grupos metilos de los anillos de tetrametilciclopentadienilo aparecen entre 1.6-1.9 ppm en forma de singletes, mientras que la señal del protón del anillo no sustituido aparece a 3.2 ppm. Las resonancias de los grupos metileno puente se observan como un singlete a 3.3 ppm, mientras que las de los grupos CH_2 de la cadena carbonada unidos al átomo de N y al átomo de Si lo hacen a 2.4 y 0.6 ppm respectivamente. Por el

contrario, la señal del grupo metileno central de esta cadena, no puede ser asignada debido a que se encuentra enmascarada por las resonancias de los metilos del anillo. Las señales de la agrupación dietoximetilsilano aparecen a 3.7, 1.2 y 0.1 ppm.

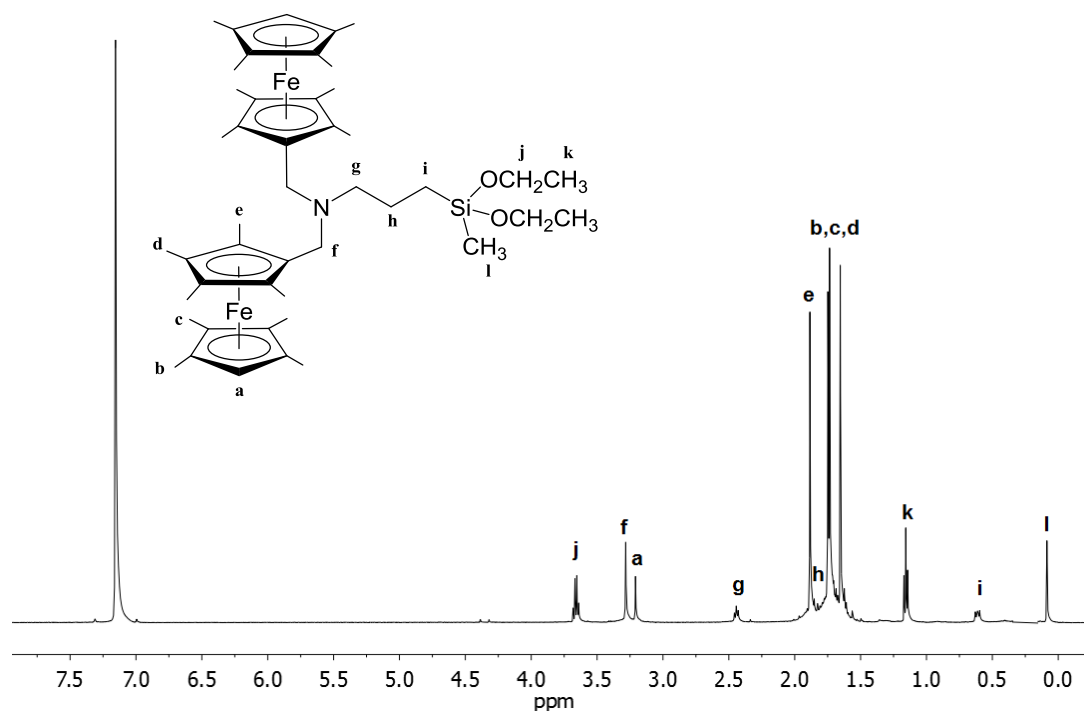


Figura 4.4. Espectro de RMN de ^1H de **16** registrado en C_6D_6 .

En el espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ registrado en CDCl_3 (Figura 4.5) se observan las resonancias características de los metalocenos octametilados a 80.6 ppm y en la región entre 11.0-9.2 ppm. Las señales de la agrupación dietoximetilsilano aparecen a 58.1, 18.5 y -4.9 ppm y las correspondientes a los grupos metileno unidos al octametilferroceno aparecen a 49.1 ppm. Las señales de la cadena carbonada se observan a 56.7, 20.5 y 11.4 ppm para el carbono adyacente al nitrógeno, el central y el enlazado al silicio respectivamente.

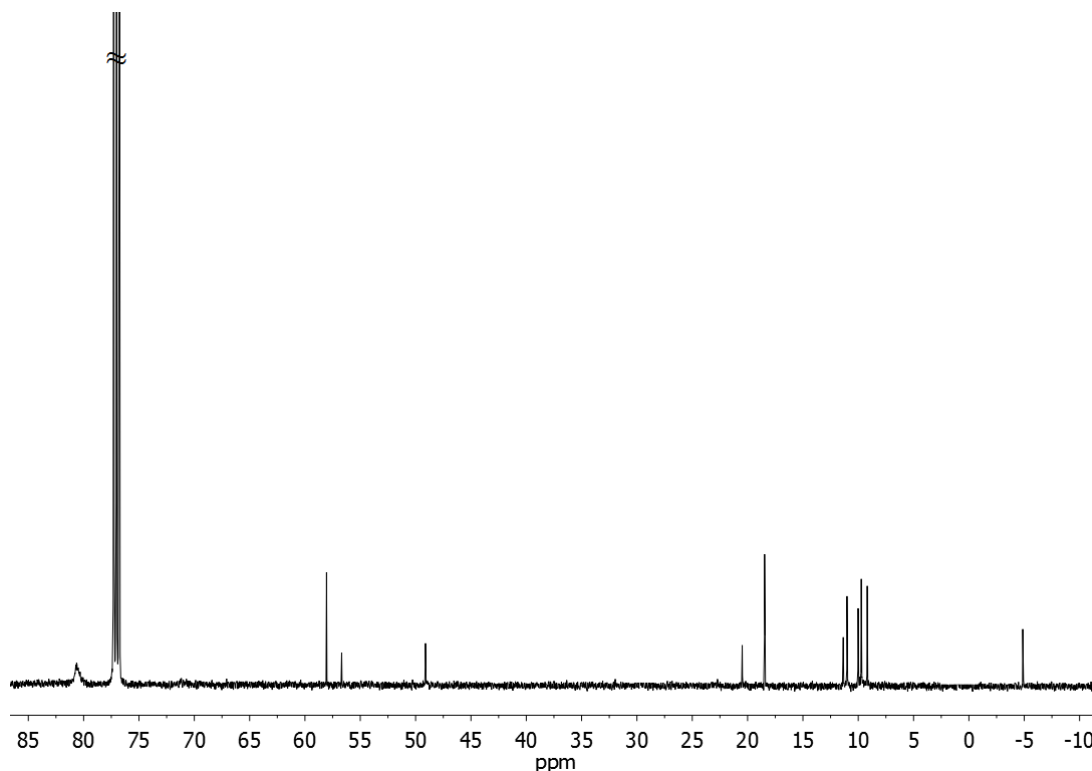


Figura 4.5. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de **16** registrado en CDCl_3 .

El estudio de RMN bidimensional HMQC de ^1H - ^{13}C nos permite asignar las señales de los grupos metileno presentes en la molécula y la señal debida al carbono sin sustituir a 71.0 ppm (Figura 4.6).

El espectro de RMN de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ se registró en CDCl_3 observándose a -3.7 ppm la señal correspondiente al átomo de silicio presente en la estructura.

Por último, se empleó la técnica de espectrometría de masas MALDI-TOF que corroboró la estructura propuesta para el compuesto **16**. En el espectro (Figura 4.7) se observa un pico a $m/z = 811.5$ correspondiente al ion molecular y un pico a $m/z = 311.2$ que asignamos al catión $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$.

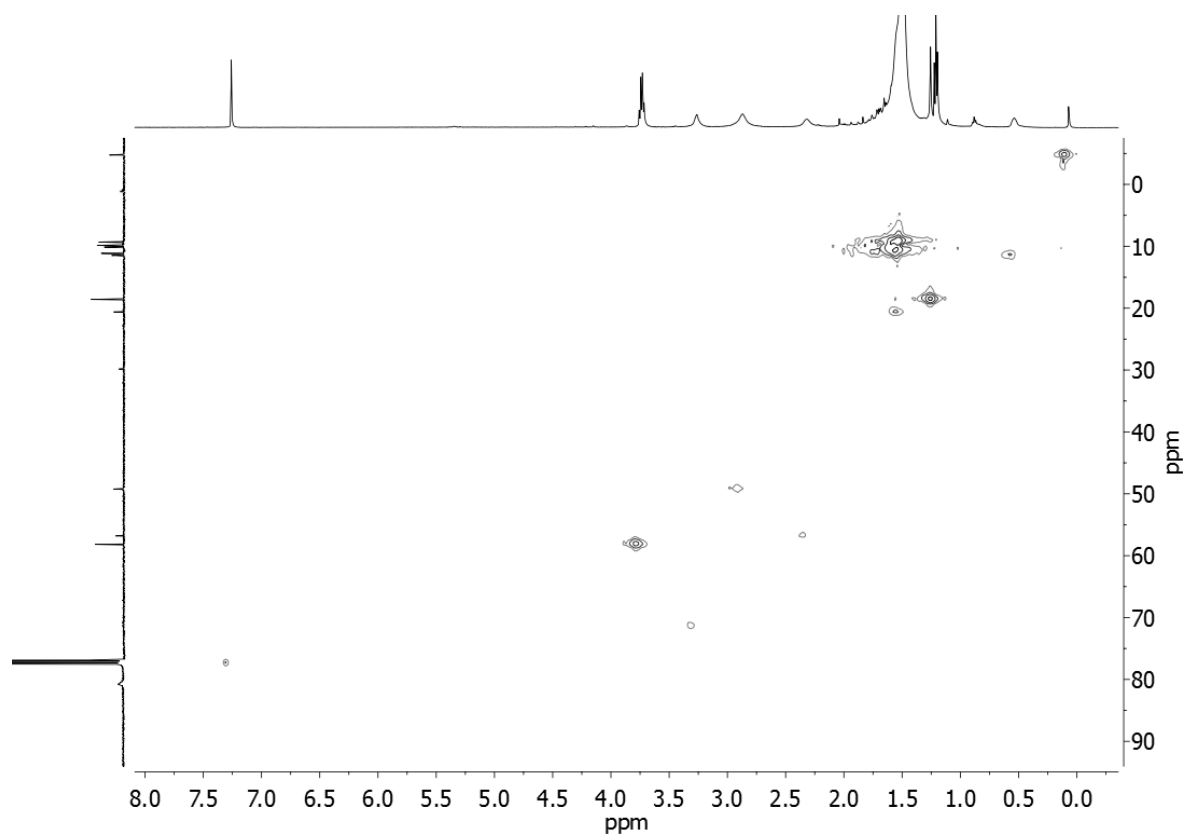


Figura 4.6. Espectro de RMN bidimensional HMQC de ^1H - ^{13}C de **16** registrado en CDCl_3 .

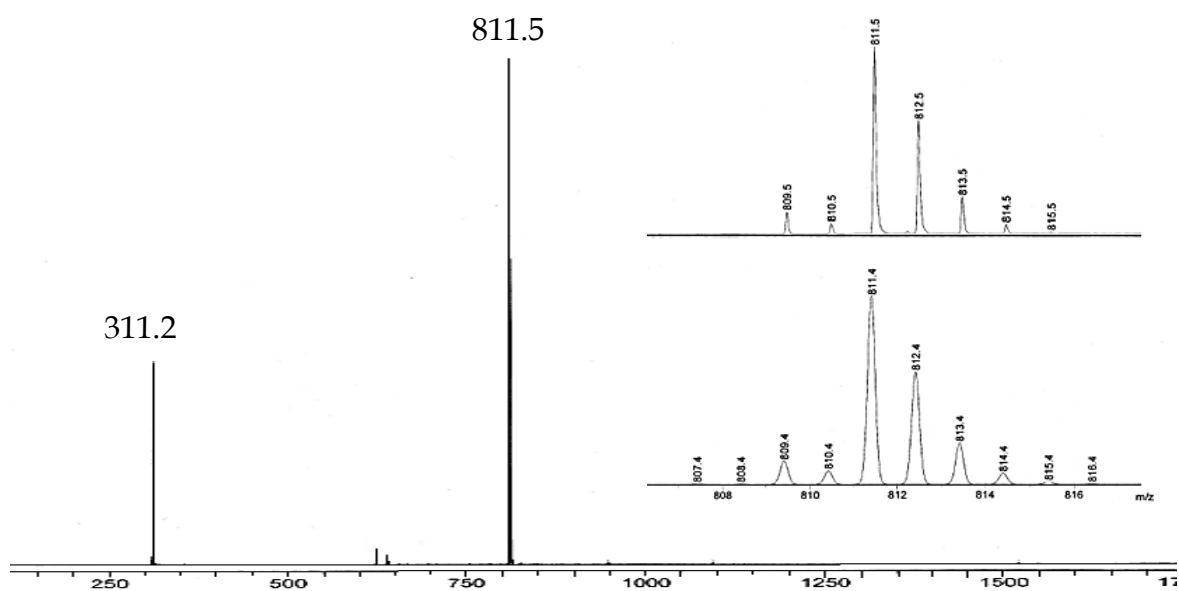


Figura 4.7. Espectro de masas MALDI-TOF y distribuciones isotópicas experimental y teórica de **16**.

4.3. ESTUDIO ELECTROQUÍMICO

4.3.1. Comportamiento electroquímico en disolución

El comportamiento redox en disolución de los compuestos **15** y **16** ha sido estudiado mediante voltametría cíclica, utilizando electrodos de platino y tres electrolitos soportes diferentes: cloruro de *n*-tetrabutilamonio [*n*-Bu₄N][Cl], hexafluorofosfato de *n*-tetrabutilamonio [*n*-Bu₄N][PF₆] y tetrakis(pentafluorofenil)borato de *n*-tetrabutilamonio [*n*-Bu₄N][B(C₆F₅)₄] en una concentración 0.1 M.

Los derivados bimetálicos **15** y **16** están constituidos por dos centros de ferroceno y octametilferroceno respectivamente, unidos a través de un puente dimetilenamino, por lo que podría esperarse que se viera facilitada la interacción electrónica entre ambos metalocenos.

El ciclovoltamograma del compuesto **15** estudiado en disolución de CH₂Cl₂ y utilizando [*n*-Bu₄N][PF₆] como electrolito soporte, muestra una sola onda de oxidación reversible a 0.45 V vs SCE, lo que sugiere que los centros de ferroceno se oxidan independientemente y actúan como centros redox idénticos sin que exista una significativa comunicación electrónica entre ellos (Figura 4.8A).

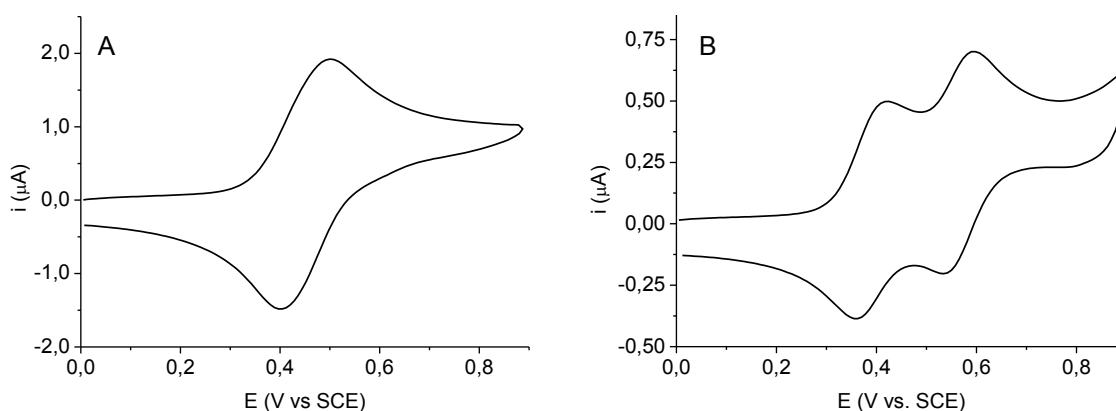


Figura 4.8. Voltamograma cíclico a 100 mV/s del compuesto **15** en disolución de CH₂Cl₂/[*n*-Bu₄N][PF₆] (A) y CH₂Cl₂/[*n*-Bu₄N][B(C₆F₅)₄] (B).

Por el contrario, cuando se utiliza como electrolito soporte $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ en CH_2Cl_2 , el CV de **15** presenta dos ondas de oxidación reversibles y perfectamente separadas cuyos potenciales de oxidación se localizan a $E_{1/2}^1 = 0.390 \text{ V}$ y $E_{1/2}^2 = 0.570 \text{ V}$ vs SCE (Figura 4.8B). Estas dos ondas tienen la forma característica de procesos redox controlados por difusión que dan lugar a especies estables y solubles en el medio.

La separación entre los dos procesos redox ($\Delta E_{1/2} = 180 \text{ mV}$, $K_c = 1103$) en ausencia de comunicación electrónica tiene que ser el resultado de un considerable efecto electroestático a través del espacio entre los centros de ferricinio, en presencia de un anión débilmente coordinante como es el $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$. De acuerdo con lo comentado en el Capítulo 3, en un disolvente de baja polaridad, como es diclorometano, la sustitución del anión $[\text{PF}_6]^-$ por $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ minimiza las interacciones de pares iónicos, produciendo un importante efecto en las propiedades electroquímicas.

Este diferente comportamiento electroquímico de **15** cuando se emplean electrolitos soportes de diferente naturaleza es análogo al observado para otros compuestos similares encontrados en la bibliografía.⁸⁻¹⁰

El ciclovoltamograma del compuesto **16** registrado en CH_2Cl_2 y utilizando como electrolito soporte $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ muestra dos ondas parcialmente solapadas, con unos potenciales de oxidación de $E_{1/2}^1 = -0.029 \text{ V}$ y $E_{1/2}^2 = 0.100 \text{ V}$ vs SCE (Figura 4.9A). La separación entre los dos procesos redox $\Delta E_{1/2}$ es igual a 129 mV y $K_c = 152$. Los potenciales de oxidación de este compuesto aparecen a valores menos positivos que los obtenidos para **15**, en las mismas condiciones, debido al efecto inductivo que ejercen los grupos metilo facilitando la oxidación. Estos resultados están de acuerdo con los estudios de Gassman,²³ que indican que los potenciales de oxidación de los derivados metilados de ferroceno disminuyen aproximadamente 55 mV por cada sustituyente metilo con respecto al ferroceno.

La aparición de estas dos ondas pone de manifiesto la existencia de una importante interacción electrónica entre las unidades de ferroceno octametiladas.

Cuando se usa $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ como electrolito soporte, el ciclovoltamograma de **16** presenta dos ondas reversibles de oxidación que aparecen completamente resueltas y que se localizan a valores de potenciales $E_{1/2}^1 = -0.141$ V y $E_{1/2}^2 = 0.043$ V vs SCE (Figura 4.9B). La separación entre los dos procesos redox $\Delta E_{1/2}$ es igual a 184 mV y la constante K_c es igual a 1288.

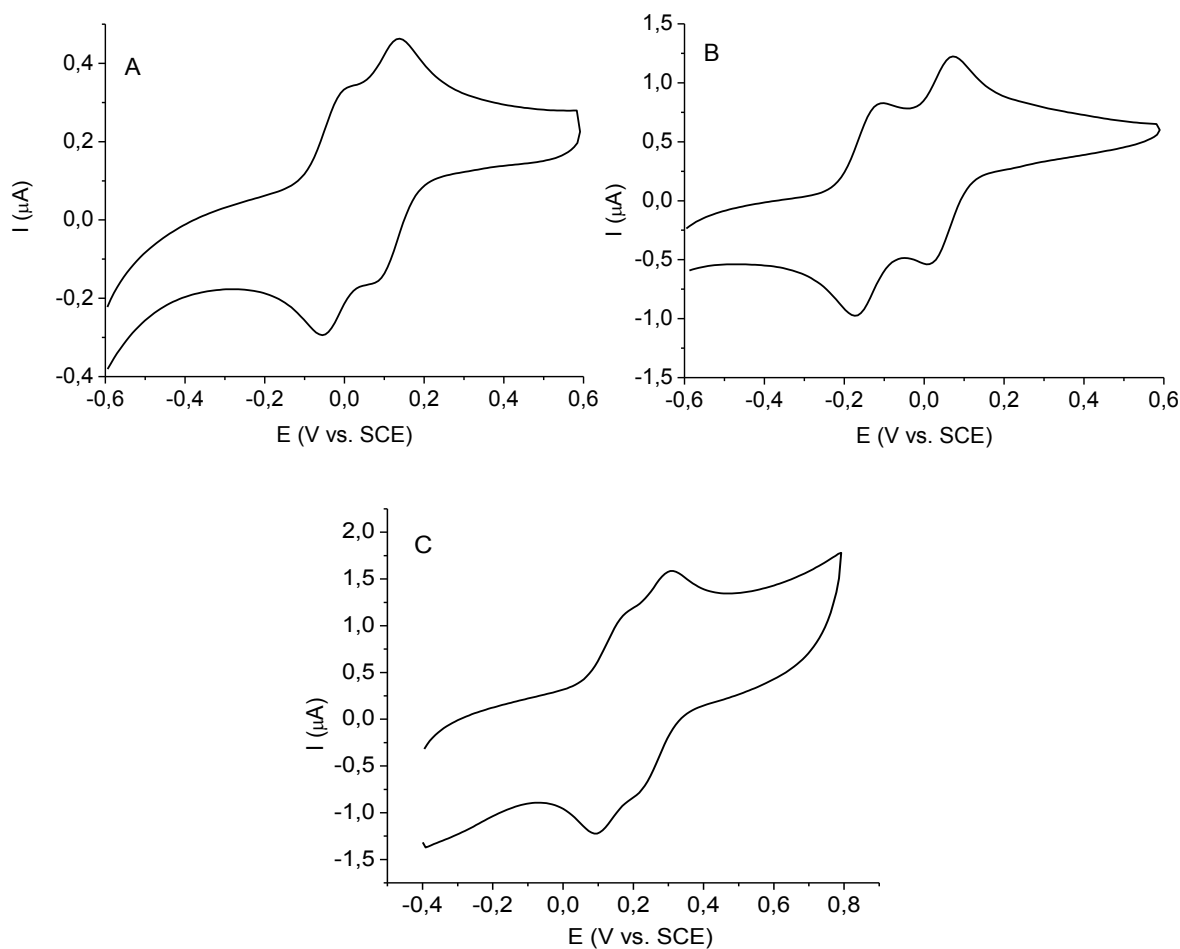


Figura 4.9. Voltamogramas cíclicos del compuesto **16** en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ (A), $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (B) y $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$ (C) a 100 mV/s.

Con el objetivo de minimizar las repulsiones electrostáticas entre las cargas electrogeneradas, decidimos aprovechar la habilidad del cloruro para formar un par iónico de gran fortaleza y examinamos las propiedades electroquímicas de **16** usando $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$ como electrolito soporte.

En este caso, la fortaleza del par iónico entre los centros de octametilferricinio y los aniones Cl^- debería dar lugar a un insignificante efecto electrostático y por tanto la presencia de una única onda. Sin embargo, el ciclovoltamograma del compuesto **16** registrado en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$ muestra dos ondas solapadas pero claramente distinguibles a unos potenciales de oxidación de $E_{1/2}^1 = 0.132 \text{ V}$ y $E_{1/2}^2 = 0.264 \text{ V}$ vs SCE (Figura 4.9C). Este desdoblamiento, aunque menor, puede atribuirse al efecto estérico de los sustituyentes metilo de las unidades de ferroceno, que serían responsables de una interacción más débil de lo esperado entre los aniones de Cl^- y los centros de octametilferricinio, dando lugar aún a un evidente efecto electrostático.

Todos estos resultados parecen indicar que los efectos estéricos de los grupos metilos presentes en los anillos del ferroceno, que dificultan la interacción entre centros de octametilferricinio y los aniones, son los responsables de que el compuesto **16** muestre un comportamiento electroquímico diferente al compuesto **15**.

4.3.2. Otros estudios electroquímicos

Los derivados **15** y **16** poseen grupos dietoximetilsilano reactivos que, como ya hemos comentado, permiten la funcionalización de superficies de electrodos de platino mediante silanización. Nos planteamos por tanto, emplear el mismo procedimiento que en capítulos anteriores para modificar electrodos con estos compuestos.

La modificación de la superficie de los electrodos de platino, previamente oxidada, se llevó a cabo en atmósfera de argón introduciendo los electrodos en un tubo Schlenk que contenía una disolución de los compuestos en tolueno. Tras varios días de reacción a 75°C los electrodos se lavaron con CH_2Cl_2 y se secaron a vacío. Los electrodos se caracterizaron mediante ciclovoltametría en una disolución de CH_2Cl_2 que contenía únicamente $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M como electrolito soporte. A diferencia de lo observado con los compuestos **7** y **8**

estudiados en el Capítulo 3, con los derivados **15** y **16**, no se obtuvo en ningún caso respuesta voltamétrica, a pesar de los diferentes intentos realizados para llevar a cabo la modificación de los electrodos mediante silanización.

Con objeto de modificar la superficie de los electrodos de platino con los compuestos **15** y **16** se utilizó el método de electrodeposición mediante electrolisis a potencial controlado a 1.0 V, o bien ciclando repetidas veces entre 0.0 y 1.0 V, en disoluciones desaireadas de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$.

Cuando el potencial se mantiene a 1.0 V vs SCE durante 5 min en una disolución de **15** y se estudia el electrodo de platino en una disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, podemos detectar material electroactivo persistentemente unido a la superficie del electrodo (Figura 4.10). En el ciclo voltamograma se observa una única onda de oxidación-reducción bien definida, con un potencial de 0.59 V vs SCE y una relación lineal entre la intensidad de pico y la velocidad de barrido característica de las especies confinadas sobre superficies de electrodos.

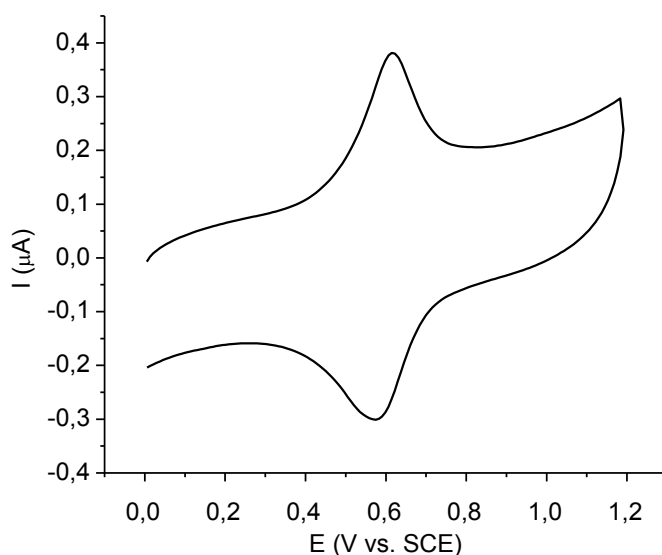


Figura 4.10. Respuesta voltamétrica de un electrodo de Pt modificado con **15** registrado en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ a 100 mV/s.

Hay que destacar que cuando este electrodo modificado se estudia en una disolución de CH_2Cl_2 que contiene únicamente $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ como electrolito soporte, no se observa desdoblamiento de la onda, lo que indica que la especie que

se encuentra depositada sobre el electrodo de platino no presenta ningún tipo de interacción entre las unidades de ferroceno, en esas condiciones. Este hecho difiere de los resultados obtenidos en el estudio electroquímico en disolución de **15**, en el que se observan dos ondas cuando se utiliza un anión poco coordinante.

Por otro lado, cuando tratamos de modificar la superficie de los electrodos con el compuesto **15** ciclando repetidas veces entre 0.0 y 1.0 V, en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, el voltamograma cíclico que se registra en disolución es diferente al observado cuando el estudio se realiza entre 0.0 y 0.8 V, por lo que decidimos ampliar este estudio. Al aumentar el barrido de potencial hasta 1.2 V vs SCE, se obtiene un CV característico de un mecanismo ECE' (electroquímico-químico-electroquímico), es decir, se observa un pico de reducción adicional a 0.60 V vs SCE (Figura 4.11). Es importante señalar que este potencial redox se encuentra muy próximo al observado para la especie inmovilizada sobre el electrodo de platino obtenida previamente.

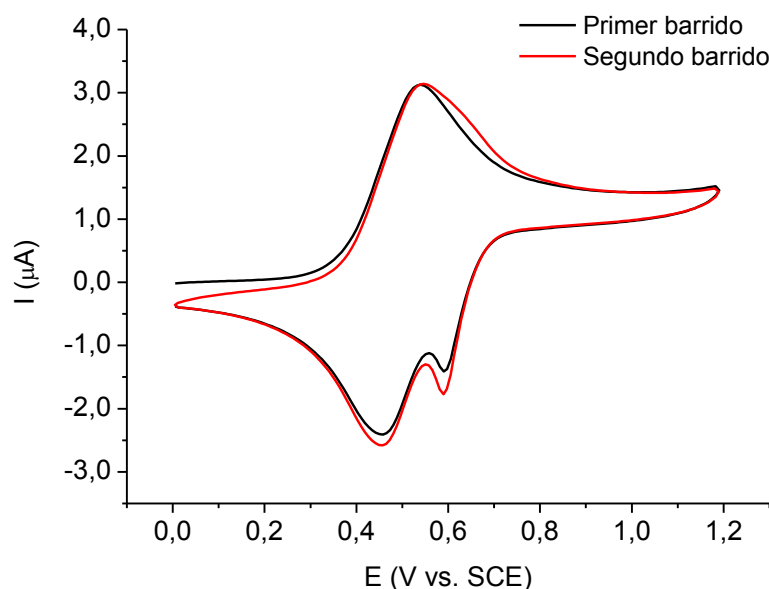
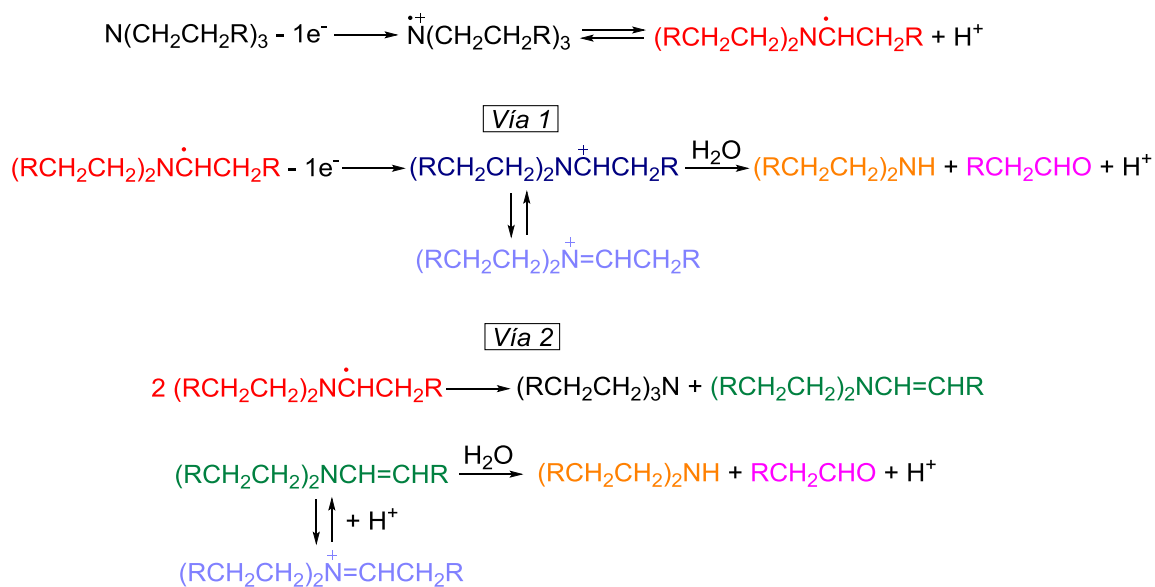


Figura 4.11. Primer y segundo ciclovoltamogramas de **15** en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ a 100 mV/s.

A medida que se van realizando sucesivos barridos de potencial en la disolución de **15**, aparece una onda de oxidación asociada al nuevo pico de reducción que va aumentando progresivamente.

Para encontrar una posible explicación a este hecho, debemos prestar atención al grupo amina presente en la estructura. Es conocido que la oxidación directa de las aminas alifáticas utilizando electrodos convencionales, como carbón vitrificado y platino, es complicada debido a que se requieren potenciales muy positivos y se produce el envenenamiento de la superficie de los electrodos con productos de la oxidación.²⁴

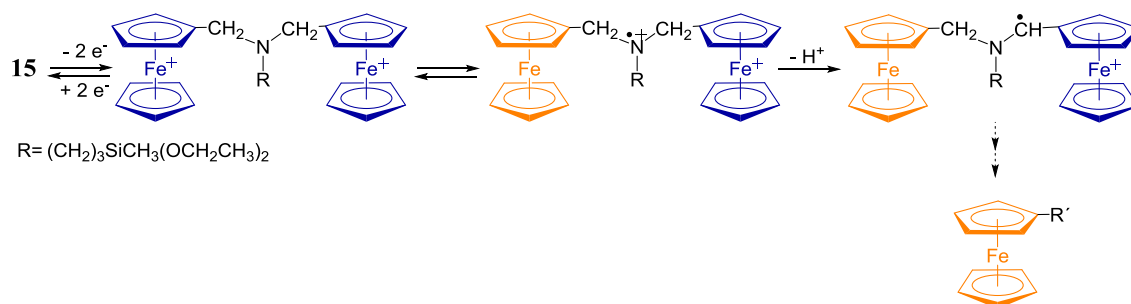
La oxidación electroquímica de las aminas terciarias ocurre por un mecanismo de transferencia de un electrón. El mecanismo propuesto por Mann²⁵ para este proceso está basado en la formación de cationes radicales que se desprotonan para dar lugar a radicales neutros (Esquema 4.6). Seguidamente puede ocurrir la oxidación al catión iminio (Vía 1) o bien, una desproporción en amina y enamina (Vía 2). En ambos procesos, finalmente se produce la formación de una amina secundaria, un aldehído y protones, teniendo como consecuencia la ruptura de los enlaces carbono-nitrógeno en las aminas terciarias.



Esquema 4.6. Mecanismo propuesto por Mann.

Recientemente Torriero y sus colaboradores han descrito que el ion ferricinio puede actuar como mediador en la oxidación catalítica de las aminas alifáticas.²⁶ Por lo tanto, basándonos en estos trabajos, pensamos que los cationes

ferricinio generados en la oxidación electroquímica de las unidades de ferroceno de **15**, podrían provocar una reacción de transferencia electrónica con el grupo amina. A este proceso de oxidación le seguiría la ruptura del enlace C-N para dar lugar a una nueva especie de ferroceno que permanece adsorbida en la superficie del electrodo (Esquema 4.7).



Esquema 4.7. Oxidación intramolecular del grupo amina por el catión ferricinio.

Para evaluar esta hipótesis y tratar de elucidar la naturaleza de la especie adsorbida, se decidió llevar a cabo un estudio electroquímico análogo con el derivado comercial *N,N*-dimetil(ferrocenilmetil)amina en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M. Cuando el potencial se mantiene fijo a 1.0 V vs SCE durante 5 min y se caracteriza el electrodo de platino así tratado, en una disolución de CH_2Cl_2 que contiene únicamente $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M como electrolito soporte, se obtiene la respuesta voltamétrica típica de un electrodo modificado. El voltamograma cíclico muestra una única onda reversible de oxidación-reducción, con un valor de potencial formal $E^\circ = 0.59$ V vs SCE, muy similar al observado anteriormente cuando estudiamos **15** (Figura 4.10). Este resultado estaría de acuerdo con el hecho de que se produzca una transferencia electrónica intramolecular entre el grupo amina y el centro de ferricinio seguida de la ruptura del enlace N-C y la adsorción de la nueva especie de ferroceno electroquímicamente generada, descartando que se trate de una especie bimetalica de ferroceno.

Según el mecanismo propuesto por Mann, la ruptura de los enlaces C-N podría suceder en cualquiera de las tres agrupaciones N-CH₂ existente en la molécula **15** y en el derivado *N,N*-dimetil(ferrocenilmetil)amina.

Por lo tanto, planteamos dos posibilidades:

- ❖ Mecanismo A: la oxidación catalítica de las aminas terciarias **15** y *N,N*-dimetil(ferrocenilmetil)amina produciría la formación de un catión iminio que daría lugar a una molécula de ferrocencarboxaldehído y a las correspondientes aminas secundarias (Esquemas 4.8 y 4.9).
- ❖ Mecanismo B: la formación del catión iminio en la *N,N*-dimetil(ferrocenilmetil)amina se produce en un carbono diferente y por lo tanto, la ruptura del enlace C-N daría lugar al nuevo derivado *N*-metilaminometilferroceno (**17**) y a formaldehído como productos finales (Esquema 4.9). En el caso de **15**, los mecanismos A y B son equivalentes y dan lugar a los mismos derivados.

El ciclovoltamograma del compuesto ferrocencarboxaldehído estudiado en disolución de CH₂Cl₂/[*n*-Bu₄N][PF₆] usando un electrodo de platino como electrodo de trabajo, muestra una sola onda de oxidación reversible a 0.78 V vs SCE. Tras aplicar un potencial fijo de 1.0 V durante 5 min en esta disolución y estudiar el electrodo en una disolución de CH₂Cl₂ que contiene únicamente [*n*-Bu₄N][PF₆] como electrolito soporte, no se detecta material electroactivo depositado sobre la superficie del electrodo. Descartamos por tanto, que el ferrocencarboxaldehído sea la especie adsorbida sobre el electrodo.

Con objeto de comprobar si las aminas secundarias formadas siguiendo los mecanismos propuestos son realmente las especies inmovilizadas sobre la superficie de los electrodos de platino, el compuesto **17** se sintetizó mediante una reacción de aminación reductora a partir de ferrocencarboxaldehído y metilamina. Además, el compuesto *N*-propilaminometilferroceno (**18**) se sintetizó como derivado análogo a *N*-propildietoximetilsililaminometilferroceno, ya que su síntesis resulta más sencilla al no contener grupos hidrolizables.

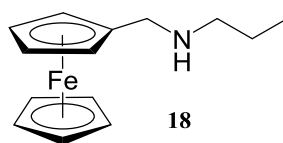


Figura 4.12. *N*-propilaminometilferroceno.

Las ferrocenilaminas **17** y **18** fueron estudiadas en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ mediante voltametría cíclica, presentando ambas especies un comportamiento similar al observado para **15** y *N,N*-dimetil(ferrocenilmetil)amina. En los ciclovoltamogramas se observa un proceso redox reversible a un potencial formal de 0.46 V vs SCE y un pico adicional a un potencial de 0.62 V. Sin embargo, cuando se aplica un potencial fijo de 1.0 V durante 5 min en disoluciones de **17** y **18**, no se observa la presencia de material electroactivo sobre la superficie del electrodo de platino.

Todos estos resultados indican que ninguno de los compuestos propuestos, según el mecanismo de Mann, se corresponde con la especie de ferroceno que se encuentra confinada sobre la superficie del electrodo.

Para concluir el estudio de los compuestos de ferroceno con puentes dimetilenamino, se llevaron a cabo experimentos análogos con el compuesto polimetilado **16**. Cuando se aumenta el barrido de potencial hasta 1.3 V vs SCE, los ciclovoltamogramas obtenidos de una disolución de **16** en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M no muestran picos adicionales. Por otro lado, tras los diferentes intentos de modificar la superficie de electrodos con este compuesto, no se detectó material electroactivo en la superficie del electrodo en ninguno de los casos.

4.4. REFERENCIAS

1. Butenschon, H.; Ma, J.; Daniliuc, C. G.; Nowik, I.; Herber, R. H. *Dalton Trans* **2011**, 40, 3671.
2. Diallo, A. K.; Absalon, C.; Ruiz, J.; Astruc, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 629.
3. Kaleta, K.; Strehler, F.; Hildebrandt, A.; Beweries, T.; Arndt, P.; Rueffer, T.; Spannenberg, A.; Lang, H.; Rosenthal, U. *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 12672.
4. Herbert, D. E.; Gilroy, J. B.; Chan, W. Y.; Chabanne, L.; Staubitz, A.; Lough, A. J.; Manners, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 14958.
5. Barriere, F.; Kirss, R. U.; Geiger, W. E. *Organometallics* **2005**, 24, 48.
6. Gibson, V. C.; Long, N. J.; Long, R. J.; White, A. J. P.; Williams, C. K.; Williams, D. J.; Grigiotti, E.; Zanello, P. *Organometallics* **2004**, 23, 957.
7. Kaufmann, L.; Breunig, J.-M.; Vitze, H.; Schoedel, F.; Nowik, I.; Pichlmaier, M.; Bolte, M.; Lerner, H.-W.; Winter, R. F.; Herber, R. H.; Wagner, M. *Dalton Trans.* **2009**, 2940.
8. Alvarez, J.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **1999**, 18, 5733.
9. Alvarez, J.; Ni, Y.; Ren, T.; Kaifer, A. E. *J. Supramol. Chem.* **2001**, 1, 7.
10. Alvarez, J.; Ren, T.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **2001**, 20, 3543.
11. Dwadnia, N.; Allouch, F.; Pirio, N.; Roger, J.; Cattey, H.; Fournier, S.; Penouilh, M.-J.; Devillers, C. H.; Lucas, D.; Naoufal, D.; Ben Salem, R.; Hierso, J.-C. *Organometallics* **2013**, 32, 5784.
12. Zou, C.; Wrighton, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7578.
13. Hobi, M.; Ruppert, O.; Gramlich, V.; Togni, A. *Organometallics* **1997**, 16, 1384.
14. Laus, G.; Schottenberger, H.; Wurst, K.; Herber, R. H.; Griesser, U. *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 5082.
15. Zurcher, S.; Gramlich, V.; Von Arx, D.; Togni, A. *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 4015.
16. Meredith, M. T.; Hickey, D. P.; Redemann, J. P.; Schmidtke, D. W.; Glatzhofer, D. T. *Electrochim. Acta* **2013**, 92, 226.
17. Hays, M. L.; Hanusa, T. P. *Adv. Organomet. Chem.* **1996**, 40, 117.
18. Armada, M. P. G.; Losada, J.; Zamora, M.; Alonso, B.; Cuadrado, I.; Casado, C. M. *Bioelectrochemistry* **2006**, 69, 65.
19. Zamora, M.; Herrero, S.; Losada, J.; Cuadrado, I.; Casado, C. M.; Alonso, B. *Organometallics* **2007**, 26, 2688.
20. Marr, G.; Rockett, B. W.; Rushworth, A. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 1317.
21. Pennie, J. T.; Bieber, T. I. *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3535.
22. Vilsmeier, A.; Haack, A. *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1962**, 1989.
23. Gassman, P. G.; Macomber, D. W.; Hersherberger, J. W. *Organometallics* **1983**, 2, 1470.
24. Adenier, A.; Chehimi, M. M.; Gallardo, I.; Pinson, J.; Vila, N. *Langmuir* **2004**, 20, 8243.
25. Portis, L. C.; Bhat, V. V.; Mann, C. K. *J. Org. Chem.* **1970**, 35, 2175.

-
26. Torriero, A. A. J.; Shiddiky, M. J. A.; Bugar, I.; Bond, A. M. *Organometallics* **2013**, 32, 5731.

Capítulo 5

Parte experimental

5.1. CONDICIONES GENERALES DE TRABAJO

Las reacciones descritas han sido llevadas a cabo utilizando técnicas Schlenk en atmósfera inerte de argón o nitrógeno que previamente fueron secados a través de columnas de KOH y CaCl_2 .

Todos los disolventes empleados fueron purificados y secados mediante destilación según los métodos descritos en la bibliografía y posteriormente fueron desoxigenados haciendo pasar a través de ellos una corriente de argón.¹

5.2. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN

❖ Espectroscopia infrarroja (IR)

Los espectros de infrarrojo se realizaron en un espectrofotómetro de transformada de Fourier JASCO FT/IR- 410, en el rango de frecuencias de 4000 a 400 cm^{-1} . Las medidas se realizaron sobre muestras en polvo dispersadas en KBr y compactadas a presión o sobre ventanas de NaCl.

❖ Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Los espectros de RMN de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ fueron registrados en un espectrómetro FT BRUKER AMX (^1H , 300 MHz; ^{13}C , 75 MHz; ^{29}Si , 60 MHz) y alternativamente en un espectrómetro FT BRUKER DRX (^1H , 500 MHz; ^{13}C , 125 MHz; ^{29}Si , 100 MHz) cuando las condiciones del experimento lo requirieron. Se utilizaron cloroformo, benceno y dimetilsulfóxido como disolventes deuterados en la preparación de las muestras. Los desplazamientos químicos están expresados en ppm (δ).

Los espectros bidimensionales de ^1H - ^{13}C fueron realizados mediante el método HMQC (Heteronuclear Multiple-Quantum Correlation). Este experimento permite correlacionar protones y carbonos unidos directamente a través de un enlace.

Los espectros de $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ fueron referenciados con la referencia externa tetrametilsilano (TMS) a 0 ppm. Algunas muestras estudiadas mediante RMN de

$^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ contenían $\text{Cr}(\text{acac})_3$ 0.015 M con el fin de disminuir el tiempo de relajación. Sin embargo, dado que este agente de relajación no puede ser separado de la muestra, se usó sólo en los casos donde fue absolutamente necesario. Los espectros bidimensionales de ^1H - ^{29}Si fueron realizados mediante el método HMBC (Heteronuclear Multiple Bond Correlation), a través del cual se determinaron las relaciones entre protones y silicios separados por 2 o 3 enlaces.

❖ Espectroscopia RMN en estado sólido

Los espectros de ^{29}Si fueron registrados en un espectrómetro Bruker AV 400 WB en condiciones de polarización cruzada con un giro de 10 KHz, una frecuencia de trabajo de 79.49 MHz, un tiempo de relajación igual a 5 segundos, un ancho espectral de 30 KHz, un tiempo de contacto de 6 ms y un pulso de protón de 3 μs a 83 KHz. Se utilizó un desacoplamiento tppm de 15 a 83 KHz.

❖ Espectrometría de masas

Los espectros de masas se realizaron utilizando las técnicas de FAB+ y MALDI-TOF. Los espectros de masas FAB+ fueron obtenidos en un espectrómetro de sector magnético y alta resolución VG AutoSpect, utilizando m-nitrobencilalcohol como matriz. Los espectros de masas MALDI-TOF se obtuvieron en un espectrómetro Reflex III (Bruker) equipado con un láser de nitrógeno que opera a 337 nm y como matriz se utilizaron 2-[(2E)-3-(4-*tert*-butilfenil)-2-metilprop-2-enilideno]malonitrilo (DCTB) o ditranol.

❖ Microscopía Electrónica de Barrido (SEM)

La microestructura de los materiales se examinó con un microscopio electrónico de barrido Hitachi S-3000N, acoplado con un analizador por energía dispersiva de rayos X de Oxford Instruments, modelo INCAx-sight, utilizando portamuestras de vidrio e hilos de platino como soporte.

Se utilizó un Sputter Caoter SC502 para recubrir con oro los materiales soportados sobre vidrio y platino.

❖ **Análisis Termogravimétrico (TGA) y Análisis de Gases Liberados (EGA)**

Los análisis termogravimétricos de las muestras se llevaron a cabo en un analizador TGA TA INSTRUMENTS Q-500 equipado con un horno EGA. El gas desprendido se analizó con un espectrómetro de masas THERMOSTAR.

Unos 20 mg de cada muestra en forma de polvo se introdujeron en un portamuestras de platino, en atmósfera de nitrógeno y se calentaron a una velocidad de 10 °C/min, barriendo temperaturas comprendidas desde 25 °C hasta 1000 °C.

❖ **Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC)**

Las temperaturas de transición vítrea (T_g) fueron medidas por calorimetría diferencial de barrido utilizando un calorímetro DSC Q-100. El calentamiento se realizó entre -90 y 250 °C a 10 °C/min con aproximadamente 1 mg de muestra contenida en una cápsula hermética de aluminio.

❖ **Análisis Elemental**

El análisis cuantitativo de Carbono, Hidrógeno y Nitrógeno de **6** ha sido realizados por triplicado con un Analizador LECO CHNS-932.

❖ **Difracción de Rayos-X**

La determinación de la estructura del compuesto triferrocenilsilano (**6**) se llevó a cabo a partir de un monocristal obtenido por difusión de vapores de hexano en una disolución del compuesto en diclorometano. El cristal fue montado sobre una fibra de vidrio y los datos fueron recogidos en un difractómetro Bruker AXS APEX CCD equipado con un monocromador de grafito usando una radiación Mo-K α ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$) aplicando el método ω de barridos continuos. Los datos se procesaron con APEX2² y los parámetros de absorción fueron corregidos usando SADABS.³ La estructura fue resuelta usando métodos directos con SIR97,⁴ que mostraron las posiciones de todos los átomos exceptuando los de hidrógeno. Estos átomos fueron refinados usando el método de mínimos cuadrados en F^2 y los coeficientes de desplazamiento anisotrópicos.⁵

Los átomos de hidrógeno fueron localizados en mapas diferenciales de Fourier y fueron refinados con parámetros térmicos anisotrópicos.

❖ Medidas electroquímicas

Las medidas electroquímicas se realizaron utilizando un potenciostato Autolab PGSTAT 128N y un potenciostato Autolab PGSTAT 12 de ECOCHEMIE.

Los estudios de voltametría cíclica (CV), voltametría diferencial de pulso (DPV) y voltametría de onda cuadrada (SWV) se han efectuado en una célula de tres electrodos de 5 mL de capacidad bajo atmósfera de nitrógeno. Como electrodo de trabajo se utilizaron electrodos de disco de platino ($A = 0.020 \text{ cm}^2$), electrodos de carbón vitrificado ($A = 0.070 \text{ cm}^2$) y placas de óxido de indio y estaño (ITO). Los electrodos, a excepción de los ITOS, fueron pulidos previamente, utilizando pasta de diamante de $1 \text{ }\mu\text{m}$ (Buehler) y una suspensión de alúmina de $0.05 \text{ }\mu\text{m}$ en agua, y seguidamente fueron aclarados con agua desionizada. Como electrodo auxiliar se utilizó un hilo de platino y como referencia se empleó un electrodo de calomelanos saturado (SCE).

Las amperometrías se realizaron en una célula de tres electrodos de 10 mL de capacidad utilizando un electrodo rotatorio de platino ($A = 0.070 \text{ cm}^2$), un electrodo auxiliar de platino y como referencia se usaron electrodos de Ag/AgCl y SCE.

Como disolventes se emplearon diclorometano y acetonitrilo de grado espectroscópico que fueron destilados antes de su utilización, dimetilsulfóxido que fue secado con tamiz molecular y agua desionizada.

Para las medidas realizadas en disolventes orgánicos se emplearon como electrolito fondo (en concentración 0.1 M) cloruro de tetra *n*-butilamonio, [*n*-Bu₄N][Cl], hexafluorofosfato de tetra *n*-butilamonio, [*n*-Bu₄N][PF₆] y tetrakis(pentafluorofenil)borato de tetra *n*-butilamonio [*n*-Bu₄N][B(C₆F₅)₄]. Este último electrolito fue sintetizado por metátesis tal y como se describe en la bibliografía,^{6,7} utilizando una disolución acuosa de tetrakis(pentafluorofenil)borato de litio, Li[B(C₆F₅)₄] · *n*Et₂O, y cloruro de tetra *n*-butilamonio, [*n*-Bu₄N]Br,

en metanol y posteriormente fue recrystalizado dos veces en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O}$. Las disoluciones contenían las especies activas con una concentración de 0.5 mM y fueron desoxigenadas mediante burbujeo de nitrógeno.

En el caso de las medidas en disolución acuosa se utilizó tetrafluoroborato sódico, NaBF_4 , 0.1 M, perclorato de litio, LiClO_4 , 0.1 M o tampón fosfato (PBS) 0.01 M (pH = 7.0) y perclorato de sodio, NaClO_4 , 0.1 M como electrolito fondo. Cuando fue necesario se utilizó oxígeno para saturar o nitrógeno para desoxigenar la disolución.

No se utilizó compensación de la caída óhmica.

Las medidas de SWV fueron realizadas con escalón de potencial de 1 mV, frecuencia de 25 Hz y amplitud de 10 mV.

Procedimiento general de silanización y modificación de electrodos de platino

Se utilizaron electrodos de disco platino con área $A = 0.020 \text{ cm}^2$ y $A = 0.070 \text{ cm}^2$ e hilos de platino con un diámetro de 0.5 mm y una longitud de 1 cm. Los electrodos de disco fueron pulidos con una suspensión de alúmina de $0.05 \text{ }\mu\text{m}$ en agua y pasta de diamante $1 \text{ }\mu\text{m}$, se sumergieron en un baño de ultrasonidos durante 5 min y se aclararon con agua desionizada.

Posteriormente, los electrodos se anodizaron en H_2SO_4 0.5 M a 1.9 V (vs SCE) durante 600 s, se cicló entre los potenciales de descarga de O_2 y H_2 a una velocidad de 100 mV/s hasta que se observó un ciclo voltamograma constante y finalmente se mantuvo el potencial a 1.1 V hasta que la corriente decayó a valores muy pequeños. Los electrodos se lavaron con agua desionizada y metanol y se secaron a vacío durante 30 min.⁸

Los electrodos anodizados se introdujeron en un tubo Schlenk que contenía una disolución concentrada del compuesto en un disolvente adecuado bajo atmósfera inerte. La temperatura y el tiempo de reacción variaron en función de la reactividad de cada uno de los compuestos.

Después de este tratamiento, los electrodos se lavaron con el mismo disolvente utilizado previamente para eliminar el material que no se encontraba covalentemente unido a la superficie de platino y se secaron a vacío.

La caracterización de los materiales mediante todas la técnicas empleadas, con excepción de la espectroscopia IR, difracción de Rayos-X y las técnicas electroquímicas, se llevó a cabo en el Servicio Interdepartamental de Investigación (S.I.d.I.) de la Universidad Autónoma de Madrid.

La resolución de la estructura cristalina presentada en esta Tesis Doctoral fue realizada por el Dr. Antonio Rodríguez Diéguez y el Dr. David Briones en el Departamento de Química Inorgánica en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Granada.

5.3. PRODUCTOS COMERCIALES

A continuación se recogen los reactivos y productos de partida utilizados en la preparación de todos los compuestos y materiales descritos. Los productos comerciales fueron utilizados sin ningún tratamiento previo, salvo en los casos en los que se indique lo contrario.

ALFA AESAR: Yoduro de (ferrocenilmetil)trimetilamonio.

BOULDER SCIENTIFIC: Tetrakis(pentafluorofenil)borato de litio.

ABCR: Complejo de diviniltetrametildisiloxano-platino(0) (catalizador de Karstedt).

DENDRITECH: PAMAMOSNH₂-G0 (cedido por el Prof. Peter Dvornic).

FLUKA: Dimetilformamida, hidruro de litio y aluminio y hexafluorofosfato de tetra *n*-butilamonio.

GELEST: Octavinilsilsesquioxano.

LANCASTER: Borohidruro de sodio y cloruro de tetra *n*-butilamonio.

SIGMA-ALDRICH: Ferroceno, ácido ferrocencarboxílico, octametilferroceno, ferrocencarboxaldehído, cloruro de oxalilo, cloruro de vinilmagnesio, *t*-butillitio (1.7 M en pentano), *n*-butillitio (1.6 M en hexano), diclorometilsilano, triclorosilano, aliltriethoxisilano, 3-aminopropiltriethoxisilano, 3-aminopropiltrimethoxisilano, 3-aminopropildietoximetilsilano, cloruro de tri *n*-butilestano, oxitricloruro de fósforo, triacetoxiborohidruro de sodio, ácido fluorobórico (complejo de dietiléter), metilamina (33% en etanol), *n*-propilamina, fluoruro de tetra *n*-butilamonio (1.0 M en tetrahidrofurano), bromuro de tetra *n*-butilamonio, tetrafluoroborato sódico, perclorato de sodio, perclorato de litio, PAMAMOS-G0, glucosa oxidasa (tipo VII *Aspergillus Niger*, 221 U/mg), sal dipotásica reducida hidratada de β -dinucleótido de adenina y dicotinamida, cloroformo deuterado, benceno deuterado.

STREM CHEMICALS: *N,N*-dimetilaminometilferroceno.

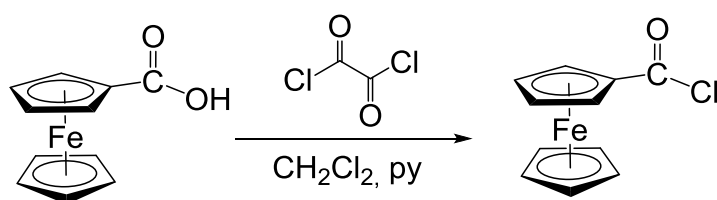
5.4. PRODUCTOS DE PARTIDA SINTETIZADOS

❖ Síntesis de clorocarbonilferroceno

El cloruro del ácido ferrocencarboxílico se ha preparado según el procedimiento descrito por Lorkowski y colaboradores, utilizando cloruro de oxalilo como agente de cloración.⁹

En un matraz de tres bocas equipado con un embudo de adición y un refrigerante de reflujo se prepara una disolución que contiene ácido ferrocencarboxílico (3.45 g, 15.00 mmol) y 6 gotas de piridina en 50 mL de diclorometano seco. Sobre esta disolución se añade gota a gota cloruro de oxalilo (4.0 mL, 45.00 mmol) mientras se enfría el matraz con un baño de hielo. La mezcla de reacción se agita durante 2 horas y después se calienta a reflujo durante 3 horas más.

Se elimina el disolvente a presión reducida, se añade hexano caliente y se realizan repetidas extracciones separándose la parte soluble de la insoluble mediante filtración bajo presión de argón. Tras secar a vacío se obtiene un sólido cristalino de color rojo intenso (3.00 g, 80%).



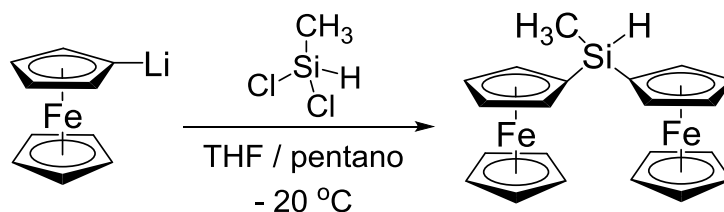
❖ Síntesis de diferrocenilmetilsilano (5)

El compuesto **5** fue sintetizado según el procedimiento descrito en la bibliografía.¹⁰

Para su preparación es necesaria la síntesis previa de la sal de ferrocenillitio. Esta sal se genera in situ haciendo reaccionar ferroceno (4.40 g, 24.00 mmol) con *t*-BuLi (12.0 mL, 1.7 M en pentano, 20.00 mmol) en una mezcla de THF y pentano (30 mL, 1:1) a 0 °C y bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agita

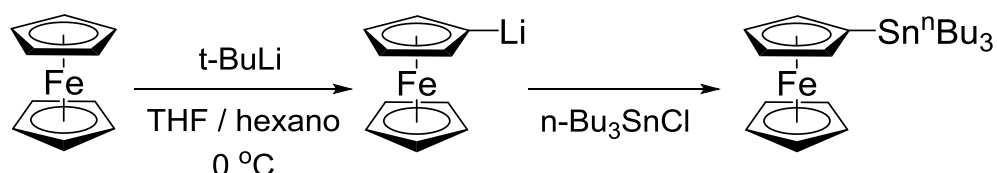
durante 1 h y transcurrido este tiempo se baja la temperatura hasta $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. Una vez se ha alcanzado esta temperatura, se añade gota a gota diclorometilsilano (1.66 g, 14.40 mmol) y se mantiene a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 30 min. Se deja a la mezcla alcanzar temperatura ambiente y se mantiene la agitación durante toda la noche.

Terminada la reacción, se concentra el volumen de la disolución y se añade pentano que permite la precipitación de LiCl que se ha formado como subproducto. La disolución se filtra bajo presión de argón y posteriormente se elimina el disolvente a vacío dando lugar a un sólido naranja que es purificado mediante cromatografía en columna de sílice y mezcla de pentano/ CH_2Cl_2 . La primera fracción contiene ferroceno y la fracción que eluye con una mezcla pentano/ CH_2Cl_2 (10:1) corresponde al compuesto deseado, el cual se aísla como cristales de color naranja (1.21 g, 29%).



❖ Síntesis de tri-*n*-butilestanilferroceno

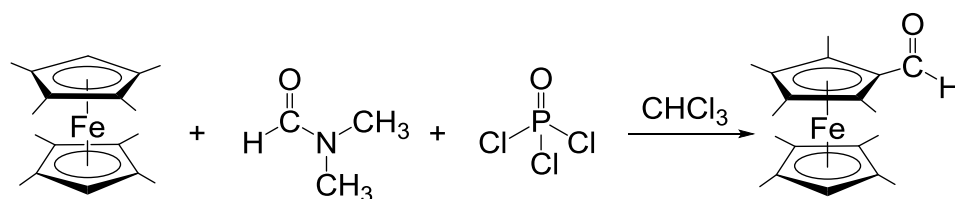
Se obtiene siguiendo el procedimiento descrito por Guillaneux y Kagan.¹¹ En primer lugar, se genera ferrocenillitio a partir de ferroceno (9.00 g, 48.40 mmol) y *t*-BuLi (57.0 mL, 1.7 M en pentano, 96.90 mmol) en una mezcla de THF y hexano (100 mL, 1:1) a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ bajo atmósfera de argón. Una vez transcurridos 45 min, se añade lentamente cloruro de tri *n*-butilestaño (20.0 mL, 71.00 mmol) y se mantiene a esa temperatura durante 1 h. Se retira el baño de hielo y se deja en agitación durante otra hora a temperatura ambiente. El exceso de *t*-BuLi se neutraliza utilizando una disolución 2.0 M de NaOH (50 mL) y se realizan sucesivas extracciones con dietiléter. La fase orgánica se seca con MgSO_4 anhidro, se filtra y el disolvente se elimina a vacío. Se obtiene un líquido de color rojo que posteriormente es destilado a vacío ($120\text{ }^{\circ}\text{C}$) y del cual obtenemos el compuesto tri-*n*-butilestanilferroceno con alta pureza (14.90 g, 64%).



❖ Síntesis de octametilferroceno

La síntesis de los derivados de octametilferroceno fue llevada a cabo siguiendo el procedimiento descrito por Zou y Wrighton.¹²

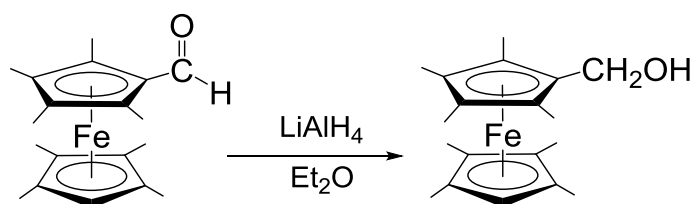
En un matraz equipado con un refrigerante de reflujo, se disuelve octametilferroceno (2.00 g, 6.70 mmol) en 50 mL de cloroformo. Sobre esta disolución se añade dimetilformamida (3.0 mL, 39.00 mmol) y seguidamente, se adiciona oxitricloruro de fósforo (5.0 mL, 55.00 mmol), observándose un cambio del color de la disolución de naranja a morado. A continuación, se calienta la mezcla de reacción a 55 °C y se mantiene agitando durante 6 horas a esta temperatura. Una vez que se alcanza la temperatura ambiente, se vierte la disolución sobre un matraz que contiene 200 mL de agua destilada y se agita durante 30 minutos. Se añade éter (2 x 100 mL) y se extrae la fase orgánica resultante. Esta fase se lava con agua y con una disolución saturada de NaCl. Posteriormente se seca con Na₂SO₄ anhidro, se filtra y se elimina el disolvente bajo presión reducida dando lugar a un sólido de color rojo (1.86 g, 85%).



❖ Síntesis de octametilferrocenilmetanol

En un matraz de dos bocas equipado con un refrigerante de reflujo y un embudo de adición de presión compensada, se disuelve octametilformilferroceno (0.57 g, 1.75 mmol) en 30 mL de éter. Sobre esta disolución se adiciona gota a gota una suspensión de LiAlH₄ (0.13 g, 3.55 mmol) en 10 mL de éter hasta que se

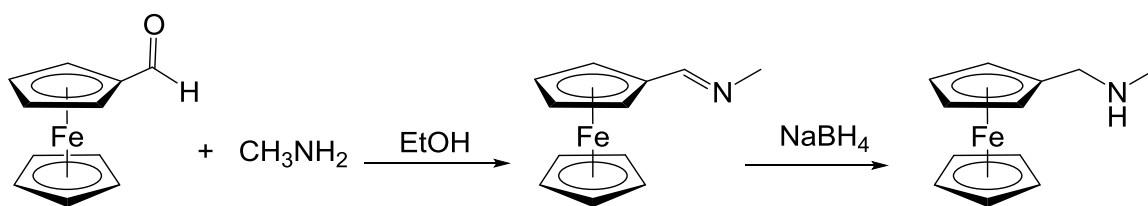
observa un cambio de color de rojo a amarillo intenso. Se mantiene la agitación durante 30 minutos y a continuación, se añade lentamente una disolución 1.9 M de NH_4Cl en agua (20 mL) para neutralizar el exceso de LiAlH_4 . La fase orgánica se extrae, se lava sucesivas veces con agua y por último con una disolución saturada de NaCl . Finalmente, se seca con Na_2SO_4 anhidro, se filtra y se elimina el disolvente bajo presión reducida dando lugar a un sólido de color amarillo (0.43 g, 75%).



❖ Síntesis de *N*-metilaminometilferroceno (17)

La síntesis de este compuesto se ha llevado a cabo siguiendo un procedimiento descrito en la bibliografía.¹³

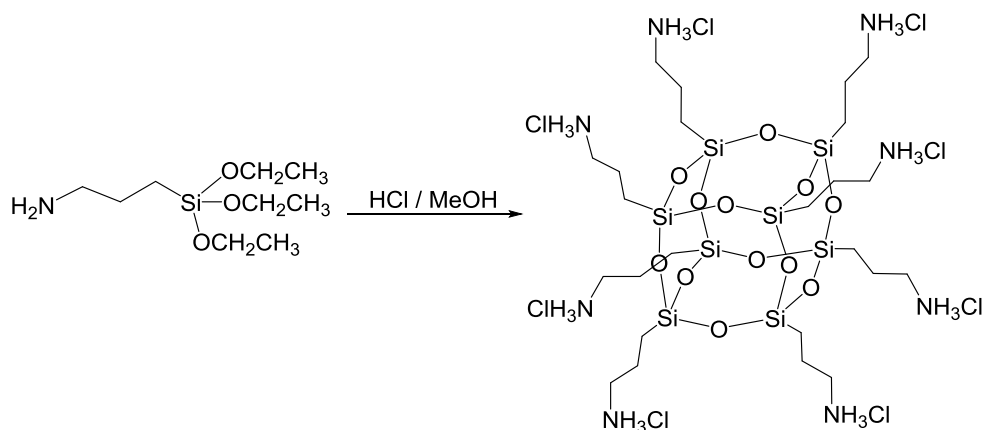
En un matraz al que se le ha adaptado un refrigerante de reflujo se introducen ferrocencarboxaldehído (1.00 g, 4.67 mmol) y MeNH_2 (14.0 mL, 112.50 mmol) disuelta en EtOH . La disolución roja obtenida se mantiene a reflujo durante 1 h. Transcurrido este tiempo, la mezcla se enfría a 0 °C, se añade NaBH_4 (0.20 g, 5.28 mmol), se agita durante 30 minutos a esta temperatura y durante toda la noche a temperatura ambiente. El disolvente se elimina a vacío y se añaden 25 mL de Et_2O y 25 mL de agua destilada. La fase orgánica se lava con agua y con una disolución saturada de NaCl y finalmente se seca sobre Na_2SO_4 . Tras la evaporación del disolvente, el crudo se purifica a través de una columna de alúmina utilizando como eluyente $\text{Et}_2\text{O}/\text{MeOH}$ (95:5) y se obtiene como producto mayoritario un aceite de color rojo (0.73 g, 68%).



❖ Síntesis de $T_8[(CH_2)_3NH_3Cl]$

Esta sal de amonio ha sido preparada de acuerdo con los procedimientos descritos previamente.¹⁴

Sobre una disolución de 3-aminopropiltrietoxisilano (25.0 mL, 0.11 mol) en 200 mL de MeOH se añade HCl concentrado (37%, 34.0 mL) y se mantiene la agitación durante 10 días a temperatura ambiente. Transcurrido este tiempo, se obtiene un precipitado que es filtrado, lavado con MeOH frío y finalmente secado para dar lugar a un sólido cristalino de color blanco de alta pureza (2.15 g, 14%).



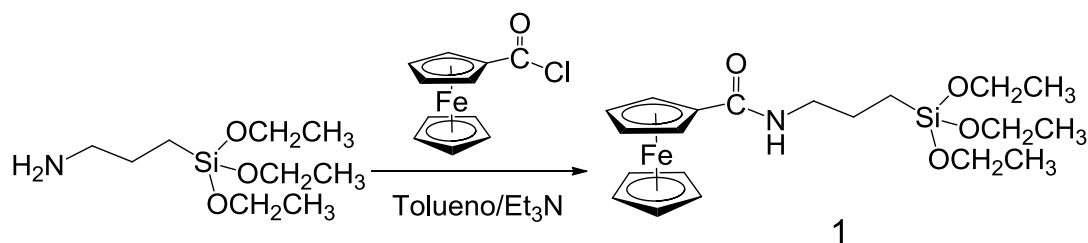
5.5. DESCRIPCIÓN DE LAS PREPARACIONES

❖ Síntesis de ferrocenilamidopropiltrietoxisilano (1)

Para la síntesis de este compuesto se ha seguido un procedimiento análogo al descrito en la bibliografía.¹⁵ En un matraz de tres bocas que tiene adaptado un refrigerante de reflujo, se introducen 3-aminopropiltrietoxisilano (1.0 mL, 4.03

mmol) y trietilamina (3.5 mL, 25.00 mmol) en 50 mL de tolueno seco. A esta mezcla se le añade gota a gota una disolución de clorocarbonilferroceno (1.00 g, 4.02 mmol) en 30 mL de tolueno, apareciendo inmediatamente un sólido al mismo tiempo que se produce un aumento de la temperatura.

Esta disolución se mantiene con agitación durante 12 h a temperatura ambiente y transcurrido este tiempo, se filtra la disolución de color naranja para separar el precipitado formado de clorhidrato de trietilamina. Tras eliminar el disolvente a presión reducida, se obtiene un sólido que se purifica mediante sucesivos lavados de hexano. El producto es aislado como un sólido de color naranja (1.05 g, 60%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 5.90 (t, 1H, C(O)NH), 4.65 (t, 2H, C_5H_4), 4.32 (t, 2H, C_5H_4), 4.20 (s, 5H, C_5H_5), 3.84 (m, 6H, OCH_2CH_3), 3.38 (m, 2H, NHCH_2), 1.70 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.24 (t, 9H, OCH_2CH_3), 0.70 (m, 2H, CH_2Si).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 169.92 (CO), 76.40 (C(O)NH), 70.20 (C_5H_4), 69.68 (C_5H_5), 67.99 (C_5H_4), 58.03 (OCH_2CH_3), 41.72 (NHCH_2), 23.25 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 18.32 (OCH_2CH_3), 7.76 (CH_2Si).

RMN HMBC ^1H - ^{29}Si (CDCl_3 , 59.3 MHz): δ = -46.00 (CH_2Si).

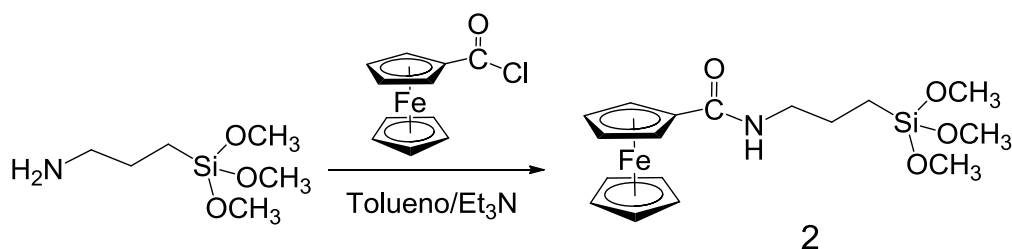
MS (FAB $^+$): m/z = 433.1 $[\text{M}]^+$, 388.1 $[\text{M} - \text{OCH}_2\text{CH}_3]^+$, 213.0 $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{C(O)}]^+$.

❖ Síntesis de ferrocenilamidopropiltrimetoxisilano (2)

La síntesis del compuesto **2** se lleva a cabo empleando un método similar al utilizado con el derivado **1**.

En un matraz se introducen 3-aminopropiltrimetoxisilano (0.45 mL, 2.55 mmol) y trietilamina (1.5 mL, 10.70 mmol) en 25 mL de tolueno seco. A esta mezcla se le añade gota a gota una disolución de clorocarbonilferroceno (0.63 g, 2.55 mmol) en 15 mL de tolueno, apareciendo inmediatamente clorhidrato de trietilamina como precipitado.

Esta disolución se mantiene con agitación durante 12 h a temperatura ambiente, se separa el sólido de la disolución mediante filtración y tras eliminar el disolvente a presión reducida, se obtiene un sólido de color naranja que se purifica con sucesivos lavados de hexano (0.65 g, 65%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 5.91 (t, 1H, C(O)NH), 4.65 (t, 2H, C_5H_4), 4.33 (t, 2H, C_5H_4), 4.20 (s, 5H, C_5H_5), 3.60 (s, 9H, OCH_3), 3.39 (m, 2H, NHCH_2), 1.72 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.72 (m, 2H, CH_2Si).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 170.16 (CO), 77.36 (C(O)NH), 70.40 (C_5H_4), 69.85 (C_5H_5), 68.16 (C_5H_4), 50.79 (OCH_3), 41.90 (NHCH_2), 23.21 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 6.70 (CH_2Si).

RMN HMBC $^1\text{H}-^{29}\text{Si}$ (CDCl_3 , 59.3 MHz): δ = - 42.10 (CH_2Si).

MS (FAB $^+$): m/z = 391.0 $[\text{M}]^+$, 360.0 $[\text{M} - \text{OCH}_3]^+$, 213.0 $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{C(O)}]^+$, 185.0 $[(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)]^+$.

❖ Síntesis de PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x (3)

Se disuelve ferrocenilamidopropiltrietoxisilano (**1**) (0.06 g, 0.14 mmol) en metanol (12 mL) en un matraz de 50 ml al que se le adapta un refrigerante de reflujo y se añade HCl (150 µL, 0.11 M). Esta mezcla se calienta a reflujo durante 30 minutos hasta que se confirma la hidrólisis de los grupos trietoxisilano mediante espectroscopia de FT-IR. Posteriormente se añade PAMAMOS-G0 (0.5 ml, 10% en peso en isopropanol, 0.02 mmol) y la mezcla se calienta 90 °C durante 20 horas. Transcurrido este tiempo se toman 2.0 mL de muestra y se depositan sobre una placa petri de vidrio de 5 cm de diámetro y se procede al curado del material calentándolo a 100 °C durante 24 horas y después a 65 °C durante 70 horas siempre bajo la humedad atmosférica. Como resultado de este proceso se obtiene una película insoluble de color marrón anaranjado.

❖ Síntesis de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x (4)

En un matraz de una boca se disuelven PAMAMOSNH₂-G0 (0.52 g, 10,33% en peso en metanol, 0.04 mmol) y ferrocenilamidopropiltrimetoxisilano (**2**) (0.06 g, 0.16 mmol) en metanol (3.5 mL) a temperatura ambiente. Esta mezcla se mantiene con agitación 30 min y posteriormente se añade HCl (37%, 20 µL) que provoca un cambio de color en la disolución y la aparición de una turbidez. La hidrólisis de los grupos trimetoxisilano se confirma mediante espectroscopia de FT-IR y trascurridos varios días, el metanol se elimina por evaporación a 30 °C para obtener un material insoluble de color marrón anaranjado.

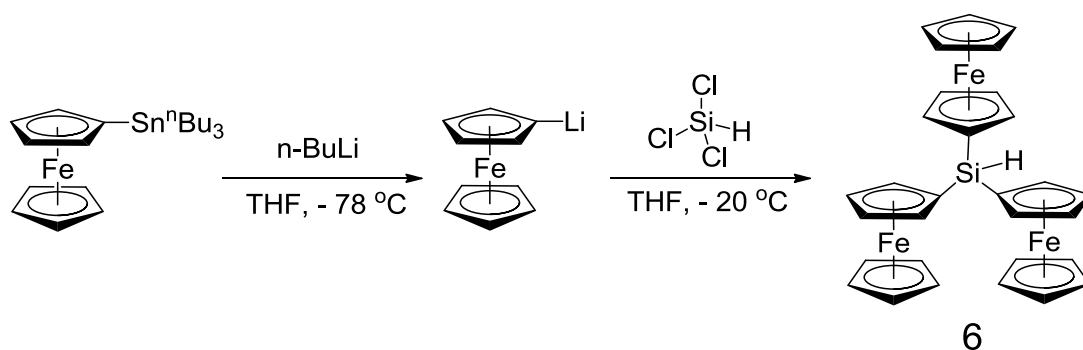
❖ Síntesis de triferrocenilsilano (6)

La síntesis de este derivado se ha llevado a cabo utilizando tri-*n*-butilestanilferroceno¹¹ como producto de partida para asegurar la formación de la especie de monolitiada.

Se prepara una disolución de tri-*n*-butilestanilferroceno (5.30 g, 11.15 mmol) en THF (15 mL) y se enfría a -78 °C. Sobre esta disolución se añade gota a gota *n*-BuLi (6.9 mL, 1.6 M en hexano, 11.04 mmol) y se deja en agitación durante 90 min. Transcurrido este tiempo, se aumenta la temperatura hasta -20 °C y se añade lentamente triclorosilano (0.2 mL, 1.98 mmol). La mezcla se agita durante 1 h y se deja alcanzar temperatura ambiente manteniendo la agitación durante toda la noche.

La disolución se concentra y se añade hexano para completar la precipitación de LiCl. Tras eliminar el LiCl por filtración bajo presión de argón, el disolvente se elimina a presión reducida.

El producto obtenido se purifica por cromatografía en columna de sílice y mezclas de hexano/CH₂Cl₂, aislándose el compuesto deseado en la fracción que eluye con una mezcla 10:2 como un sólido cristalino de color naranja (0.76 g, 66%).



RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 5.47 (s, 1H, SiH), 4.41 (t, 6H, C₅H₄), 4.32 (t, 6H, C₅H₄), 4.12 (s, 15H, C₅H₅).

RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 75 MHz): δ = 74.20, 70.99, 66.36 (C₅H₄), 68.69 (C₅H₅).

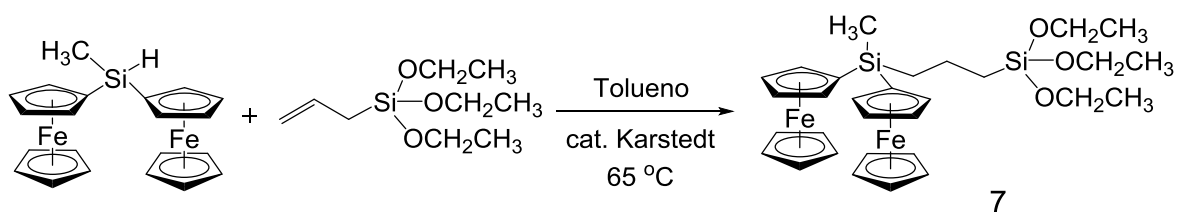
RMN ²⁹Si{¹H} (CDCl₃, 59.3 MHz): δ = -21.7 (SiH).

MS (MALDI-TOF): m/z = 584.1 [M]⁺.

Análisis elemental, calculado (encontrado) para C₃₀H₂₈Fe₃Si: C, 61.68 (61.43); H, 4.83 (4.81).

❖ Síntesis de diferrocenilmetilsililpropiltrietoxisilano (7)

Sobre una disolución que contiene aliltrietoxisilano (0.11 g, 0.53 mmol) y 50 μL de catalizador de Karstedt, se añade gota a gota diferrocenilmetilsilano (5) (0.20 g, 0.48 mmol) disuelto en tolueno seco. La mezcla de reacción se agita durante 12 h a una temperatura de 65 $^{\circ}\text{C}$. Una vez se ha enfriado la mezcla, el disolvente se elimina a vacío y posteriormente, el aceite obtenido se purifica mediante cromatografía en columna de sílice silanizada utilizando hexano como eluyente. Se recoge una primera fracción que resulta ser el diferrocenilmetilsilano de partida y una segunda fracción que contiene el compuesto deseado, el cual se aísla como un aceite de color naranja (0.27 g, 90%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 4.33 (m, 4H, C_5H_4), 4.14 (m, 4H, C_5H_4), 4.09 (s, 10H, C_5H_5), 3.82 (q, 6H, OCH_2CH_3), 1.65 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 1.23 (t, 9H, OCH_2CH_3), 1.06 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 0.77 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 0.48 (s, 3H, SiCH_3).

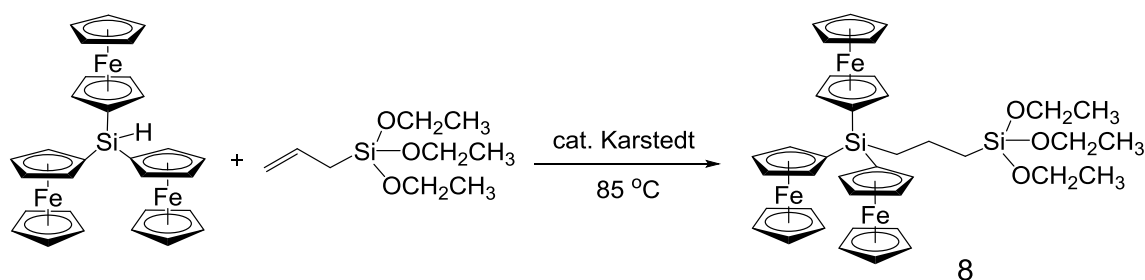
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 73.91, 71.16 (C_5H_4), 68.88 (C_5H_5), 58.35 ($\text{SiOCH}_2\text{CH}_3$), 20.23 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 18.41 ($\text{SiOCH}_2\text{CH}_3$), 17.91 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 15.11 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), -2.66 (SiCH_3).

RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 99 MHz): δ = -6.7 (SiCH_3), -45.2 (SiO).

MS (FAB $^+$): m/z = 618.4 $[\text{M}]^+$.

❖ Síntesis de triferrocenilsililpropiltrietoxisilano (8)

En un matraz se introducen aliltrietoxisilano (0.56 g, 1.36 mmol) y 50 μ L de catalizador de Karstedt. Sobre esta mezcla se añade triferrocenilsilano (6) (0.19 g, 0.33 mmol), se calienta hasta 85 °C y se agita durante toda la noche. El exceso de aliltrietoxisilano se elimina a vacío dando lugar a un aceite de color rojo que se purifica mediante columna cromatográfica de sílice silanizada usando hexano como eluyente. El producto deseado se obtiene como un aceite naranja (0.10 g, 40%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 4.36 (m, 6H, C_5H_4), 4.24 (m, 6H, C_5H_4), 4.01 (s, 15H, C_5H_5), 3.87 (q, 6H, OCH_2CH_3), 1.96 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 1.38 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 1.27 (t, 9H, OCH_2CH_3), 0.90 (t, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 73.85, 70.45, 70.26 (C_5H_4), 68.47 (C_5H_5), 58.39 ($\text{SiOCH}_2\text{CH}_3$), 20.16 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 18.47 ($\text{SiOCH}_2\text{CH}_3$), 18.29 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$), 15.65 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SiO}$).

RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 99 MHz): δ = -10.4 (SiFc), -45.2 (SiO).

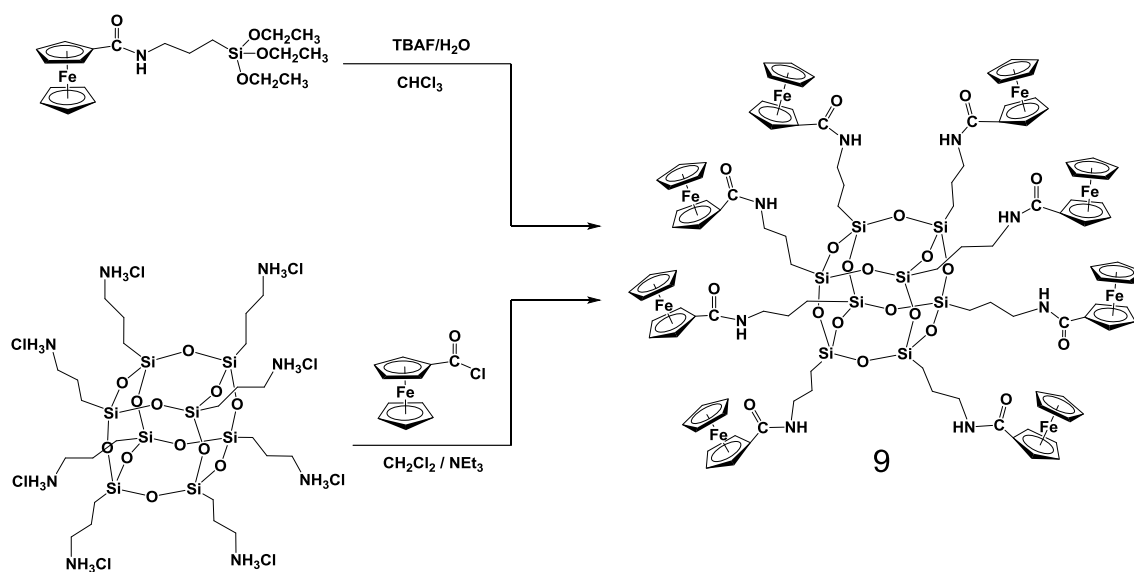
MS (MALDI-TOF): m/z = 788.2 $[\text{M}]^+$.

❖ Síntesis de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ (9)

Método 1: En un matraz se prepara una disolución que contiene ferrocenilamidopropiltrietoxisilano (1) (0.25 g, 0.58 mmol) en 15 mL de CHCl_3 y se añade $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{F}]$ (0.3 mL, 0.09 g, 0.30 mmol). Esta disolución se agita y

transcurridas 24 h se observa la formación de un precipitado que es filtrado, lavado con CHCl_3 y posteriormente secado a vacío. Se obtiene un sólido naranja altamente insoluble.

Método 2: En un matraz al que se le ha adaptado un refrigerante de reflujo se introduce $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NH}_3\text{Cl}]_8$ (0.21 g, 0.18 mmol) y 25 mL de CH_2Cl_2 . Sobre esta mezcla se añade trietilamina (2.0 mL, 14.32 mmol) y se forma una suspensión de color blanquecino. Se agita durante 15 minutos y se adiciona gota a gota una disolución que contiene clorocarbonilferroceno (0.60 g, 2.41 mmol) en 15 mL de CH_2Cl_2 . La mezcla se mantiene con agitación durante 24 h y se elimina el disolvente a vacío. El producto obtenido se lava repetidas veces con hexano para dar un sólido naranja insoluble que corresponde con el compuesto deseado (0.31 g, 68%).



RMN ^1H (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 7.87 (t, 8H, C(O)NH), 4.82 (t, 16H, C_5H_4), 4.34 (t, 16H, C_5H_4), 4.15 (s, 40H, C_5H_5), 3.15 (m, 16H, NHCH₂), 1.57 (m, 16H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.61 (m, 16H, CH_2Si).

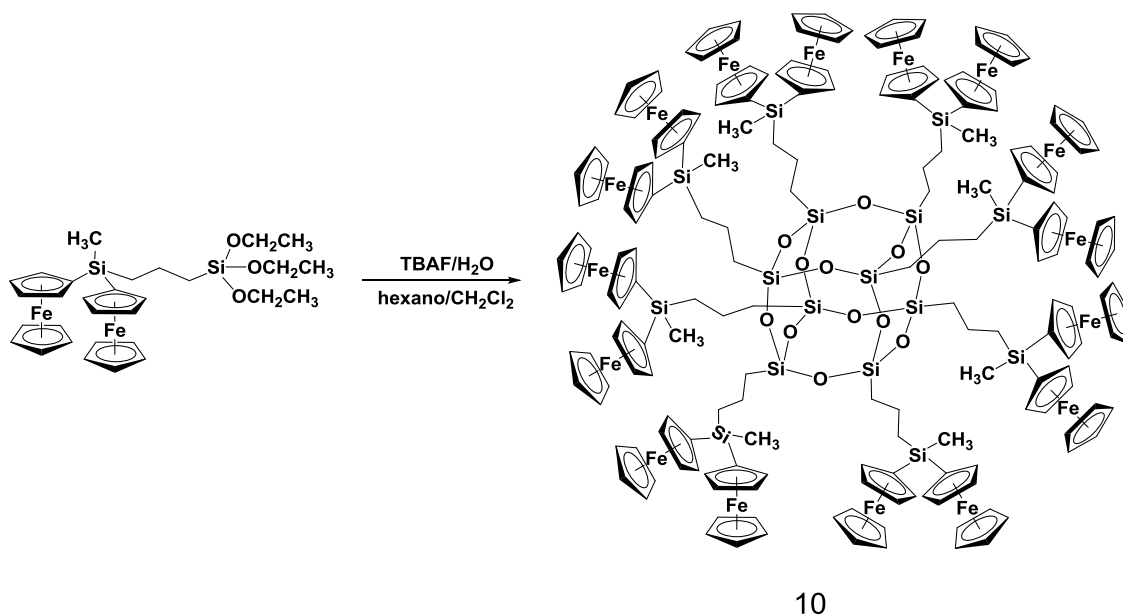
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (DMSO- d_6 , 75 MHz): δ = 178.33 (CO), 69.83 (C_5H_4), 69.26 (C_5H_5), 68.12 (C_5H_4), 41.61 (NHCH₂), 23.05 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 9.72 (CH_2Si).

RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (DMSO- d_6 , 60 MHz): δ = -66.19 (SiO).

MS (MALDI-TOF): $m/z = 2578.2 [M]^+$.

❖ Síntesis de $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (**10**)

En un matraz de una boca se disuelven diferrocenilmetilsililpropiltriethoxisilano (**7**) (0.029 g, 0.046 mmol) y $[n-Bu_4N][F]$ (23 μ L, 0.006 g, 0.023 mmol) en una mezcla de hexano/ CH_2Cl_2 (5 mL, 4:1). Esta disolución se agita durante 48 h y transcurrido este tiempo se corrobora por espectrometría de masas la formación del compuesto deseado. La mezcla se purifica mediante cromatografía en columna de sílice utilizando como eluyente una mezcla hexano/ CH_2Cl_2 (9:1). El compuesto **10** se obtiene como un sólido naranja (0.010 g, 42%).



RMN 1H ($CDCl_3$, 500 MHz): $\delta = 4.33$ (m, 4H, C_5H_4), 4.14 (m, 4H, C_5H_4), 4.09 (s, 10H, C_5H_5), 1.65 (m, 2H, $CH_2CH_2CH_2SiO$), 1.06 (m, 2H, $CH_2CH_2CH_2SiO$), 0.77 (t, 2H, $CH_2CH_2CH_2SiO$), 0.48 (s, 3H, $SiCH_3$).

RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 125 MHz): $\delta = 73.91$, 71.16 (C_5H_4), 68.88 (C_5H_5), 20.23 ($CH_2CH_2CH_2SiO$), 17.91 ($CH_2CH_2CH_2SiO$), 15.11 ($CH_2CH_2CH_2SiO$), -2.66 ($SiCH_3$).

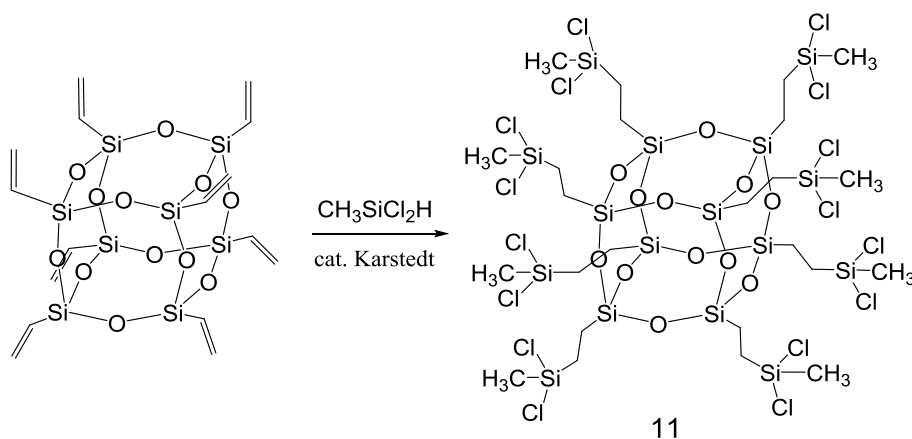
RMN $^{29}Si\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 99 MHz): $\delta = -6.5$ ($SiCH_3$), -67.13 (SiO).

MS (FAB⁺): $m/z = 4058.2 [M+H]^+$.

Los compuestos **11** y **12** fueron preparados siguiendo el procedimiento descrito por Jaffrès y Morris con pequeñas variaciones.¹⁶

❖ **Síntesis de T₈-G1-(SiCH₃Cl₂)₈ (**11**)**

En un matraz de tres bocas al que se le ha adaptado un refrigerante de reflujo y que contiene 8 mL de tolueno, se introducen T₈-G0-(SiVinil)₈ (1.00 g, 1.58 mmol) y 80 µL de catalizador de Karstedt. Sobre esta mezcla se añade gota a gota diclorometilsilano (13.0 mL, 125.00 mmol) y se mantiene con agitación durante toda la noche. El disolvente se elimina a vacío dando lugar a un sólido cristalino de color blanco.

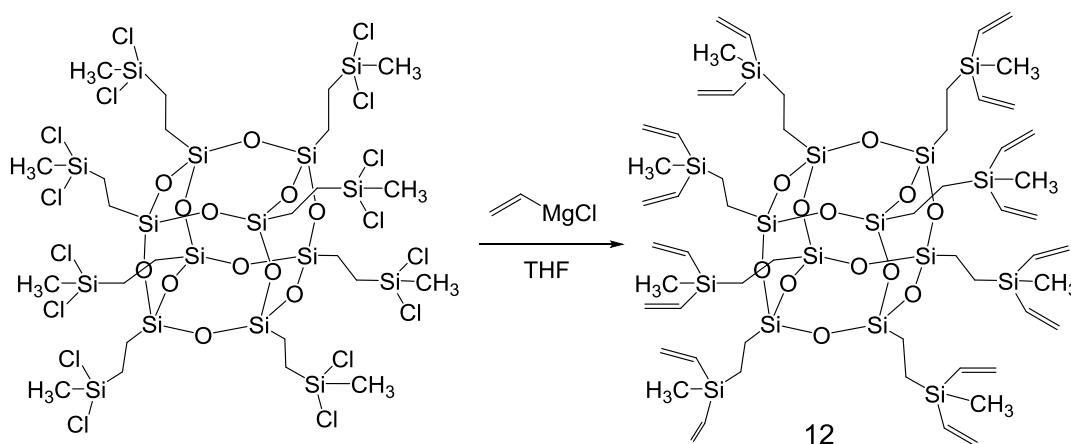


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.14 (m, 16H, CH₂), 0.84 (m, 16H, CH₂), 0.80 (s, 24H, SiCH₃).

❖ **Síntesis de T₈-G1-(SiCH₃(Vinil)₂)₈ (**12**)**

El sólido **11** se disuelve en 100 mL de THF seco y se deja gotear sobre una disolución que contiene cloruro de vinilmagnesio (40.0 mL, 1.6 M en THF, 64.00 mmol) en 20 mL de THF seco. La mezcla se agita durante toda la noche, posteriormente se añaden 65 mL de hexano y se realizan extracciones con agua destilada. La fase orgánica se seca con MgSO₄ anhidro y la disolución se concentra y purifica por cromatografía en columna de sílice usando una mezcla hexano/

Et₂O (9:1) como eluyente. El compuesto **12** se obtiene como un aceite incoloro (0.71 g, 32%).

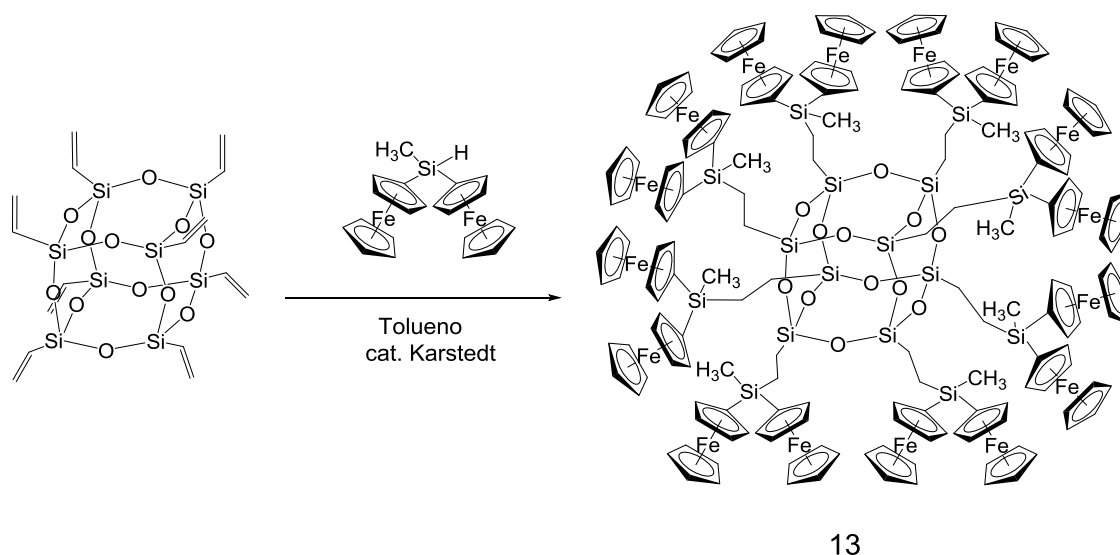


RMN ¹H (CDCl₃, 300 MHz): δ = 6.15 (dd, 16H, Si-CH=CH₂), 6.03 (dd, 16H, Si-CH=CH₂), 5.74 (dd, 16H, Si-CH=CH₂), 0.67 (m, 16H, CH₂), 0.59 (m, 16H, CH₂), 0.16 (s, 24H, SiCH₃).

RMN ¹³C{¹H} (CDCl₃, 75.43 MHz): δ = 136.53 (CH=CH₂), 133.07 (CH=CH₂), 5.39 (CH₂), 4.31 (CH₂), -5.84 (SiCH₃).

❖ Síntesis de T₈-G1-(SiCH₃Fc₂)₈ (**13**)

En un matraz al que se le ha adaptado un refrigerante de reflujo, se introducen 10 mL de tolueno, T₈-G0-(SiVinil)₈ (0.10 g, 0.16 mmol) y 50 μL de catalizador de Karstedt. Sobre esta disolución se añade gota a gota diferrocenilmetilsilano (**5**) (0.60 g, 1.45 mmol) disuelto en 20 mL de tolueno. La mezcla de reacción se calienta a 70 °C durante 24 h. A continuación, se elimina el disolvente a presión reducida y el aceite obtenido se purifica mediante sucesivas cromatografías en columna de sílice con mezclas de hexano/CH₂Cl₂. La primera fracción corresponde al compuesto de partida **5** mientras que la fracción que eluye con una mezcla 1:1 corresponde al compuesto **13** que es aislado como un sólido naranja (0.32 g, 52%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 4.29 (m, 32H, C_5H_4), 4.06 (m, 32H, C_5H_4), 4.05 (s, 80H, C_5H_5), 0.92 (m, 16H, CH_2), 0.73 (m, 16H, CH_2), 0.36 (s, 24H, SiCH_3).

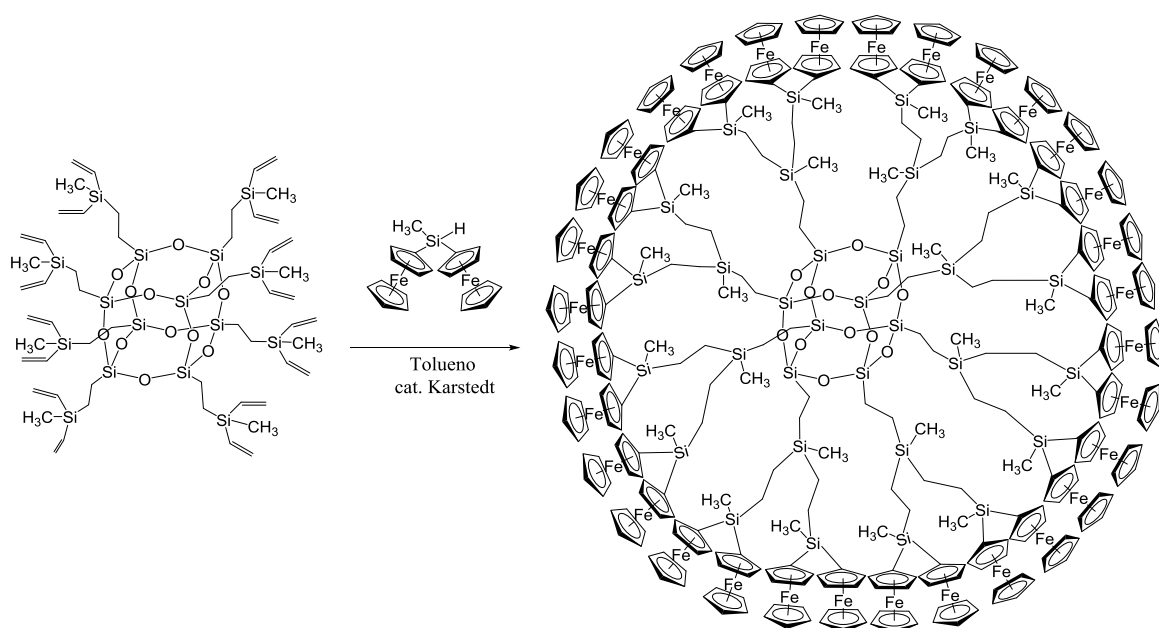
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 75.43 MHz): δ = 73.73, 70.81, 70.64, 70.16 (C_5H_4), 68.48 (C_5H_5), 8.24 (CH_2), 5.22 (CH_2), -3.10 (SiCH_3).

RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 59.3 MHz): δ = -4.6 (SiCH_3), -66.4 (SiO).

MS (MALDI-TOF): m/z = 3946.3 $[\text{M}]^+$.

❖ Síntesis de $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ (**14**)

El dendrímero $\text{T}_8\text{-G2-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_{16}$ se preparó utilizando una metodología similar a la detallada para $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3\text{Fc}_2)_8$ (**13**). Se disuelven en 10 mL de tolueno $\text{T}_8\text{-G1-(SiCH}_3(\text{Vinil})_2)_8$ (**12**) (0.10 g, 0.07 mmol), diferrocenilmetilsilano (**5**) (0.56 g, 1.36 mmol) y 50 μL de catalizador de Karstedt. La mezcla de reacción se calienta a 80 $^\circ\text{C}$ durante 48 h. El producto deseado se purifica por cromatografía en columna usando una mezcla hexano/ CH_2Cl_2 (1:2) como eluyente y se aísla como un aceite de color naranja (0.27 g, 48%).



14

RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 4.35 (m, 64H, C_5H_4), 4.12 (m, 64H, C_5H_4), 4.09 (s, 160H, C_5H_5), 0.83 (m, 48H, CH_2), 0.60 (m, 48H, CH_2), 0.50 (s, 48H, SiCH_3Fc), -0.007 (s, 24H, SiCH_3).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 75.43 MHz): δ = 73.49, 70.73, 70.61, 70.50 (C_5H_4), 68.36 (C_5H_5), 8.68 (CH_2), 5.13, 4.81 (CH_2), -2.96 (SiCH_3Fc), -6.02 (SiCH_3).

RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 59.3 MHz): δ = 8.2 (SiCH_2), -4.5 (SiCH_3Fc), -66.6 (SiO).

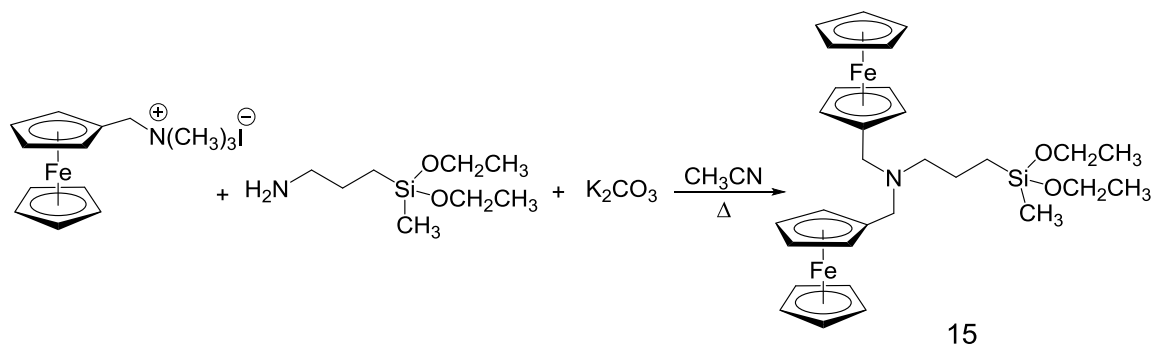
MS (MALDI-TOF): m/z = 8043.4 $[\text{M}]^+$.

❖ Síntesis de *N,N*-Bis(ferrocenilmetil)aminopropildietoximetilsilano (15)

En un matraz equipado con un refrigerante de reflujo se disuelve la sal de yoduro de (ferrocenilmetil)trimetilamonio (0.50 g, 1.29 mmol) en 12 mL de acetonitrilo seco. Sobre esta disolución se añade K_2CO_3 (0.81 g, 5.86 mmol) y 3-aminopropildietoximetilsilano (123 μL , 0.59 mmol). A continuación, la mezcla de reacción se calienta a reflujo, y se mantiene agitando durante 24 h a esta temperatura. Tras alcanzar temperatura ambiente, la mezcla se filtra bajo presión

de argón para eliminar el exceso de K_2CO_3 y se lava el residuo con diclorometano, obteniéndose un sólido aceitoso de color naranja.

El aceite se lavó con hexano y la parte soluble fue purificada por cromatografía en columna de sílice silanizada. El producto deseado se obtiene utilizando como eluyente una mezcla de hexano/trietilamina (100:2) y se aísla como un aceite amarillo (0.19 g, 55%).



RMN 1H ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 4.16 (t, 4H, C_5H_4), 4.11 (t, 4H, C_5H_4), 4.08 (s, 10H, C_5H_5), 3.74 (q, 4H, OCH_2CH_3), 3.40 (s, 4H, $Fc-CH_2$), 2.28 (t, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 1.48 (t, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 1.22 (t, 6H, OCH_2CH_3), 0.52 (t, 2H, $NCH_2CH_2CH_2Si$), 0.10 (s, 3H, $SiCH_3$).

RMN $^{13}C\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 83.80, 70.14 (C_5H_4), 68.47 (C_5H_5), 67.73 (C_5H_4), 58.07 (OCH_2CH_3), 55.46 ($NCH_2CH_2CH_2Si$), 52.56 ($Fc-CH_2$), 20.59 ($NCH_2CH_2CH_2Si$), 18.44 (OCH_2CH_3), 11.32 ($NCH_2CH_2CH_2Si$), 4.77 ($SiCH_3$).

RMN $^{29}Si\{^1H\}$ ($CDCl_3$, 60 MHz): δ = -4.50 (CH_2Si).

MS (MALDI-TOF): m/z = 588.2 $[M+H]^+$, 199.0 $[Fc-CH_2]^+$.

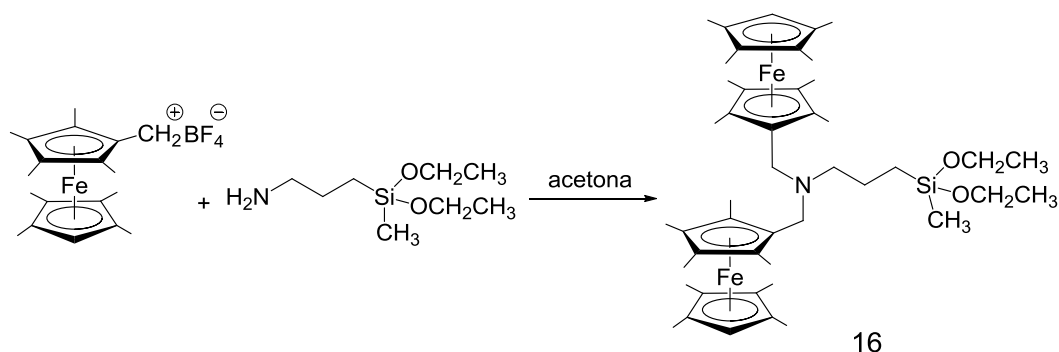
❖ Síntesis de *N,N*-Bis(octametilferrocenilmetil)aminopropil dietoximetilsilano (16)

En un matraz al que se le ha adaptado un refrigerante de reflujo y un embudo de adición de presión compensada, se disuelve octametilferrocenilmetanol (0.43 g, 1.30 mmol) en 40 ml de éter. Sobre esta

disolución se añade anhídrido acético (215 μL , 2.28 mmol) y seguidamente ácido tetrafluorobórico (345 μL , 2.54 mmol). Se observa la aparición de un precipitado naranja rojizo, que se corresponde con la especie carbocatiónica $[\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2][\text{BF}_4]$. La disolución se filtra mediante bajo presión de argón, el sólido se lava con éter, después con pentano y finalmente se seca a presión reducida.

Este sólido se disuelve en 30 mL de acetona y sobre la disolución se adiciona 3-aminopropildietoximetilsilano (2.9 mL, 13.96 mmol). La mezcla se mantiene bajo agitación durante 45 minutos y tras eliminar el disolvente a presión reducida, se obtiene un aceite de color amarillo.

Este aceite se lava varias veces con Et_2O y se purifica mediante cromatografía en columna de sílice silanizada utilizando una mezcla de hexano/metanol/trietilamina (20:1:0.4) como eluyente. El compuesto **16** se aísla como un sólido amarillo (0.24 g, 45%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 500 MHz): δ = 3.73 (q, 4H, OCH_2CH_3), 3.26 (s, 2H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_4\text{H}$), 2.87 (s, 4H, $\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2$), 2.32 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.66, 1.61, 1.56 (s, 48H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_4$), 1.21 (t, 6H, OCH_2CH_3), 0.54 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.03 (s, 3H, SiCH_3).

RMN ^1H (C_6D_6 , 500 MHz): δ = 3.65 (q, 4H, OCH_2CH_3), 3.28 (s, 4H, $\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2$), 3.20 (s, 2H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_4\text{H}$), 2.44 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 1.88, 1.74, 1.73, 1.65 (s, 48H, $\text{C}_5(\text{CH}_3)_4$), 1.15 (t, 6H, OCH_2CH_3), 0.59 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 0.08 (s, 3H, SiCH_3).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 125 MHz): δ = 80.60 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_4$), 58.07 (OCH_2CH_3), 56.71 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 49.13 ($\text{Fc}^{\#}\text{-CH}_2$), 20.51 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 18.49 (OCH_2CH_3), 11.38 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 11.04, 10.03, 9.75, 9.21 ($\text{C}_5(\text{CH}_3)_4$), -4.90 (SiCH_3).

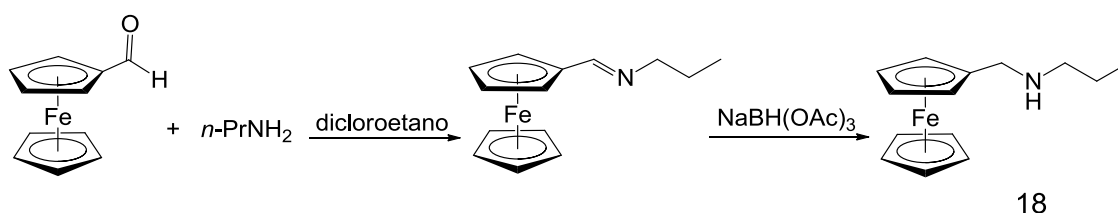
RMN $^{29}\text{Si}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 100MHz): $\delta = -3.68$ (CH_2Si).

MS (MALDI-TOF): $m/z = 811.5$ $[\text{M}]^+$, 311.2 $[\text{Fc}^\#-\text{CH}_2]^+$.

❖ Síntesis de *N*-propilaminometilferroceno (18)

La síntesis de *N*-propilaminometilferroceno ha sido llevada a cabo siguiendo el procedimiento descrito en la bibliografía con pequeñas variaciones.¹⁷

En un matraz se hacen reaccionar ferrocencarboxaldehído (1.00 g, 4.67 mmol) y propilamina (0.4 mL, 4.86 mmol) en 25 mL de dicloroetano a temperatura ambiente durante 1 hora. Sobre esta disolución se añade $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (1.28 g, 6.07 mmol) y se mantiene agitando durante toda la noche. La mezcla de reacción se hidroliza con una disolución saturada de NaHCO_3 (30 mL), se separa la fase orgánica y la fase acuosa se extrae con CH_2Cl_2 (3 x 30 mL). La combinación de las fases orgánicas se seca sobre MgSO_4 anhidro, se filtra y se elimina el disolvente bajo presión reducida. El aceite obtenido se purifica mediante cromatografía en columna de sílice silanizada utilizando hexano/trietilamina (98:2) como eluyente. La fracción mayoritaria corresponde al producto deseado que se obtiene como un aceite de color rojo (0.85 g, 71%).



RMN ^1H (CDCl_3 , 300 MHz): $\delta = 4.19$ (t, 2H, C_5H_4), 4.12 (s, 5H, C_5H_5), 4.10 (t, 2H, C_5H_4), 3.51 (s, 2H, $\text{Fc}-\text{CH}_2$), 2.60 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.52 (sex, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.92 (t, 2H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$).

RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 87.34$ (C_5H_4), 68.53, 67.82 (C_5H_4), 68.49 (C_5H_5), 51.73 ($\text{Fc}-\text{CH}_2$), 49.19 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 23.33 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$), 11.95 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Si}$).

MS (FAB+): $m/z = 257.09$ $[\text{M}]^+$, 199.0 $[\text{Fc}-\text{CH}_2]^+$.

5.6. REFERENCIAS

1. Armarego, W. L. F.; Chai, C., *Purification of Laboratory Chemicals*, 5th Ed., Butterworth-Heinemann: London, UK, 2003.
2. Bruker Apex2; Bruker AXS, Madison, WI, 2004.
3. Sheldrick, G. M. SADABS, *Program for Empirical Adsorption Correction*; Institute for Inorganic Chemistry, University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1996.
4. Altomare, A.; Burla, M. C.; Camalli, M.; Cascarano, G. L.; Giacovazzo, C.; Guagliardi, A.; Moliterni, A. G. G.; Polidori, G. *J. Appl. Crystallogr.* **1999**, 32, 115.
5. Sheldrick, G. M. SHELX97, *Program for Crystal Structure Refinement*; University of Göttingen, Göttingen, Germany, 1997.
6. LeSuer, R. J.; Geiger, W. E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 248.
7. LeSuer, R. J.; Buttolph, C.; Geiger, W. E. *Anal. Chem.* **2004**, 76, 6395.
8. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, 78, 195.
9. Lorkowski, H. J.; Pannier, R.; Wende, A. *J. Prakt. Chem.* **1967**, 35, 149.
10. García Armada, M. P.; Losada, J.; López-Villanueva, F. J.; Frey, H.; Alonso, B.; Casado, C. M. *J. Organomet. Chem.* **2008**, 693, 2803.
11. Guillaneux, D.; Kagan, H. B. *J. Org. Chem.* **1995**, 60, 2502.
12. Zou, C.; Wrighton, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7578.
13. Norrild, J. C.; Sotoft, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2002**, 303.
14. Tanaka, K.; Ishiguro, F.; Chujo, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 17649.
15. Casado, C. M.; Morán, M.; Losada, J.; Cuadrado, I. *Inorg. Chem.* **1995**, 34, 1668.
16. Jaffres, P.-A.; Morris, R. E. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1998**, 2767.
17. Dwadnia, N.; Allouch, F.; Pirio, N.; Roger, J.; Cattey, H.; Fournier, S.; Penouilh, M.-J.; Devillers, C. H.; Lucas, D.; Naoufal, D.; Ben Salem, R.; Hierso, J.-C. *Organometallics* **2013**, 32, 5784.

Capítulo 6

Summary and Conclusions

Resumen y Conclusiones

6.1. GENERAL INTRODUCTION

Since ferrocene was discovered in 1951 by Kealy and Pauson¹ and Miller,² a wide range of research reports have been published. This discovery quickly attracted the attention of the scientific community and evoked new concepts of structure and bonding that served as a basis for the synthesis of new compounds. Due to the excellent chemical and electronic properties of ferrocene and the high stability during electron transfer processes in aqueous and aerobic media, ferrocenyl derivatives have found many applications in a wide variety of fields.^{3, 4}

Incorporation of ferrocene units on the surface or within the scaffold of polymers or macromolecules, such as dendrimers, allows obtaining materials with new magnetic, catalytic, optical, electrochemical, photochemical, and biomedical properties.^{5, 6}

The growth of polymer industry and the development of sol-gel processes led to the design of new compounds. In particular, hybrid materials represent an alternative to combine organic and inorganic components in a homogeneous system⁷ with promising applications in many fields such as optics, electronics, biology, medicine, catalysts or sensors.⁸ Dendrimeric building blocks have provided an interesting approach in the construction of new functional nanostructured hybrids, incorporating their striking structural features.⁹

The sol-gel process offers mild synthetic conditions which allow the immobilization of biological systems, such as enzymes or cells, within silica networks, opening a route for the design of biosensors or bioreactors.^{10, 11} The success of these encapsulation approaches relies on silica formation routes that are compatible with the preservation of biological activities.

6.2. RESULTS AND DISCUSSION

➤ Ferrocenyldendritic networks

A sol-gel approach was used to prepared films of a new class of hybrid inorganic-organometallic nanostructured networks of dendrimers covalently cross-linked through redox-active ferrocenyl derivatives. These hybrid materials were prepared from ferrocenyl trialkoxysilane precursors and PAMAMOS-G0 dendrimers which combine hydrophilic polyamidoamine (PAMAM) interiors and a reactive hydrophobic organosilicon (OS) exterior.¹²

Following a procedure similar to that developed by Dvornic *et al.*,⁹ inorganic-organometallic hybrid materials have been obtained. The use of PAMAMOS dendrimers takes advantage of organosilane properties to introduce covalency, and therefore chemical stability in the material.

PAMAMOS-G0 and PAMAMOSNH₂-G0 dendrimers (Chart 6.1), and derivatives ferrocenylamidopropyltriethoxysilane (**1**) and ferrocenylamidopropyl trimethoxysilane (**2**), were chosen for the preparation of the hybrid materials. The hydrolyzable alkoxyethyl functions of the precursors allowed the formation of tridimensional networks in MeOH under acidic conditions.

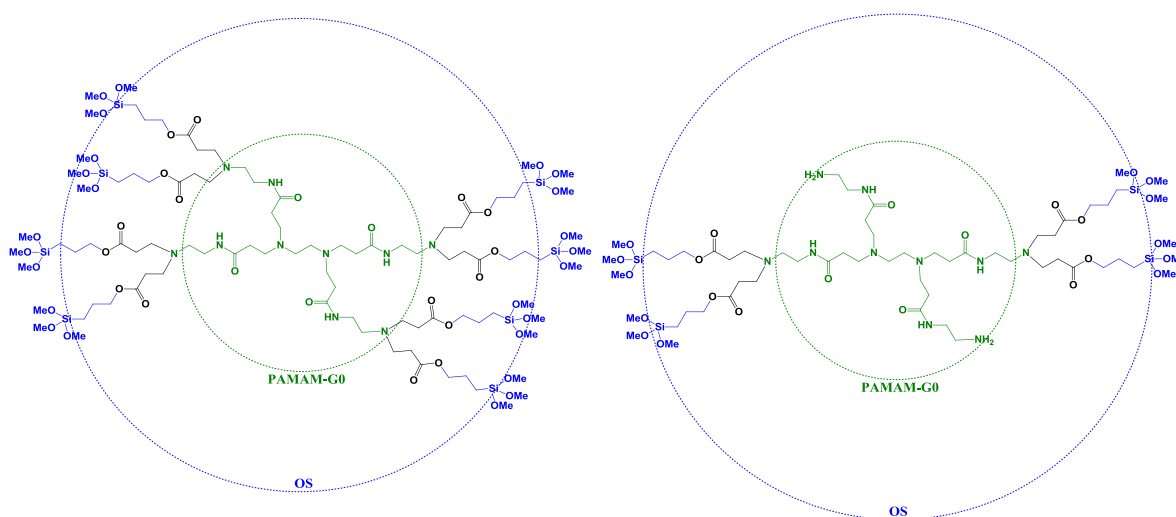


Chart 6.1. PAMAMOS-G0 and PAMAMOSNH₂-G0 dendrimers.

The progress of the curing process of the materials was monitored by FT-IR analysis and the degree of condensation in the networks was examined by solid-state ^{29}Si NMR spectroscopy. It was clearly seen that the number of Si-O-Si units, formed from Si-OH groups generated during the hydrolysis step, depends on the curing time. The microstructure of the networks was examined by scanning electron microscopy and the thermal behavior was investigated using thermogravimetric analysis and differential scanning calorimetry.

For further information about the preparation and characterization of the hybrid material PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x see: "Covalently cross-linked ferrocenyl PAMAMOS dendrimer networks".¹³

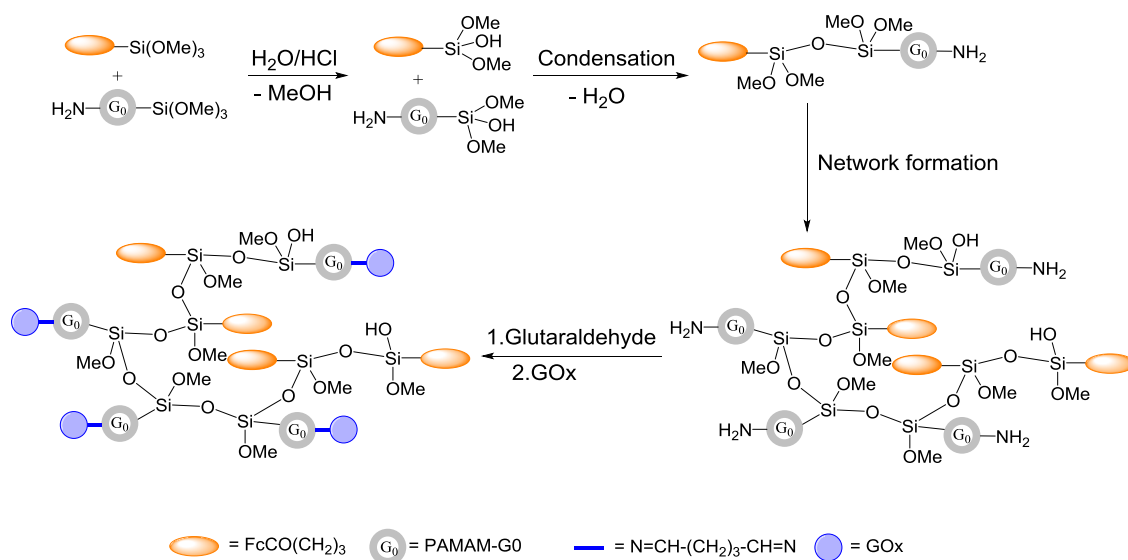
The inorganic-organometallic hybrid materials were immobilized using different types of electrodes and methodologies. The hybrid network prepared from PAMAMOS-G0 and **1**, PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x (**3**), was deposited onto ITO electrodes via drop casting. The material obtained from PAMAMOSNH₂-G0 and **2**, PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x (**4**), was covalently attached to platinum electrodes by silanization.¹⁴

The redox properties of the hybrid networks immobilized onto different electrode surfaces were studied by cyclic voltammetry and differential pulse voltammetry in organic and aqueous solvents. The cyclic voltammograms showed a well-defined reversible redox process and the films resulted to be stable to electrochemical cycling with no loss of electroactivity.

PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x material has shown to be a likely candidate for the preparation of amperometric biosensors because of the low temperature required for the formation of the network, the high stability of the modified electrodes and the presence of amino groups. Glucose oxidase (GOx) has been chosen as a model enzyme in this study to explore the applicability of the new hybrid material.

Platinum electrodes modified with PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x were treated with a glutaraldehyde solution and then with a GOx solution. The

aldehyde groups can covalently couple enzyme molecules through the amino groups in the enzyme and in the PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x networks (Scheme 6.1).



Scheme 6.1. Formation of networks by the hydrolysis and condensation of PAMAMOSNH₂-G₀ and **2**, and covalent immobilization of GOx enzyme.

Electrodes modified with PAMAMOSNH₂-G₀-(NHCOFc)_x and GOx were examined in a phosphate buffer solution (PBS), in the absence and presence of glucose, and an increment of the current showed that a bioelectrocatalytic reaction occurred at the modified electrode (Figure 6.1).

The electrocatalytic ability of the biosensor for oxidation of glucose was investigated by amperometry. Amperograms were recorded for a rotating modified electrode and the potential was held at constant values of 0.40, 0.45 and 0.50 V in PBS (pH = 7). The current vs. glucose concentration was plotted for each potential value and analytical parameters were calculated.

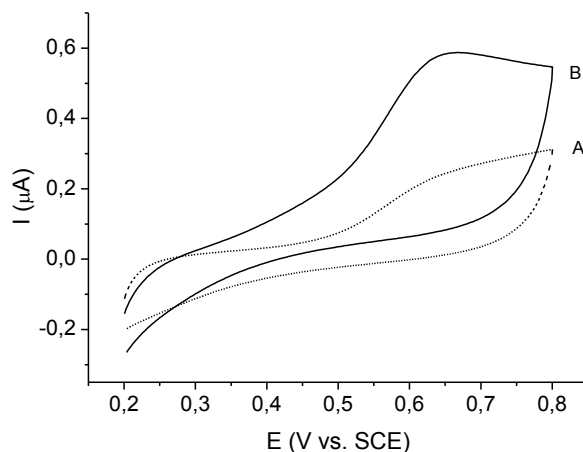


Figure 6.1. Cyclic voltammograms of a platinum electrode covalently modified with PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GO_x ($\Gamma = 2.5 \times 10^{-10}$ mol ferrocene cm⁻²) in oxygen saturated phosphate buffer/NaClO₄ 0.1 M (pH = 7.0) solution in the absence (A) and presence (B) of glucose 5 mM. Scan rate 5 mV/s.

Electrodes modified with the new material PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GO_x offer an alternative method for developing glucose oxidase-based biosensors. Work is currently in progress in order to reduce the influence of the common interfering substances and apply the biosensor in the detection of glucose in real samples.

➤ **Ferrocenyldendritic macromolecules based on octasilsesquioxane**

The second part of this work is focused on the synthesis and the study of new macromolecules based on polyhedral octasilsesquioxane cores.

Silsesquioxane derivatives exist in a variety of structures from random polymers to more ordered arrangements. In particular, polyhedral oligomeric silsesquioxanes (POSS) with their unique cage-like structures have been widely used as scaffolds for the development of liquid crystals, biocompatible materials, catalysts and dendrimers.¹⁵

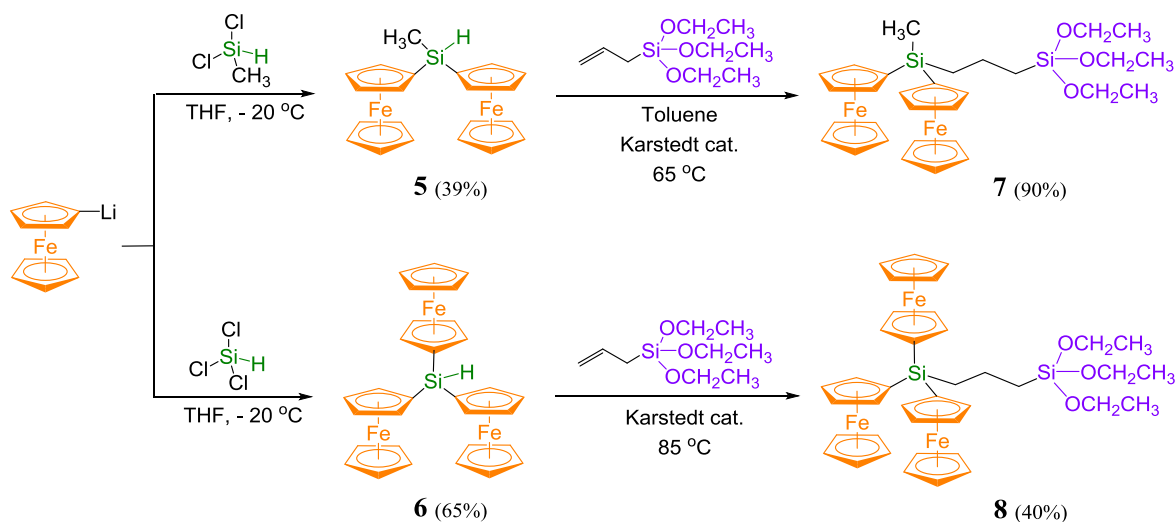
The new materials were prepared following two different synthetic strategies:

- ❖ Using hydrolysis and condensation reactions with triethoxysilane precursors containing ferrocenyl units to form a new cage.
- ❖ Functionalizing the periphery of dendritic scaffolds based on octasilsesquioxane cores, with ferrocenyl moieties.

The synthesis of the new macromolecules required the previous preparation of the ferrocenyl precursors **1**, **5**, **6**, **7** and **8**.

Diferrocenylmethylsilane (**5**) and triferrocenylsilane (**6**) were synthesized by reaction of ferrocenyllithium with dichloromethylsilane and trichlorosilane respectively.

The syntheses of di- and triferrocenyl triethoxysilane derivatives, **7** and **8**, were carried out via hydrosilylation reactions of allyltriethoxysilane with **5** and **6** (Scheme 6.2).



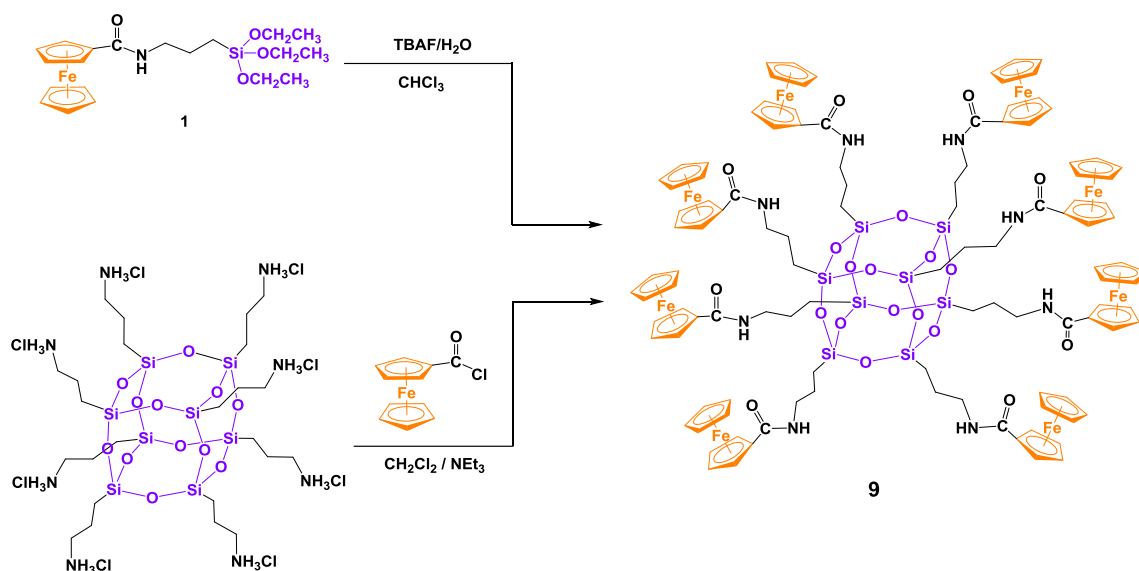
Scheme 6.2. Synthesis of compounds **5** to **8**.

Synthesis of octasilsesquioxanes by hydrolysis and condensation reactions of triethoxysilane derivatives

A synthetic route, similar to that developed by Bassindale and coworkers, was performed to construct silsesquioxane cages using TBAF as catalyst in the presence of small amounts of water.¹⁶

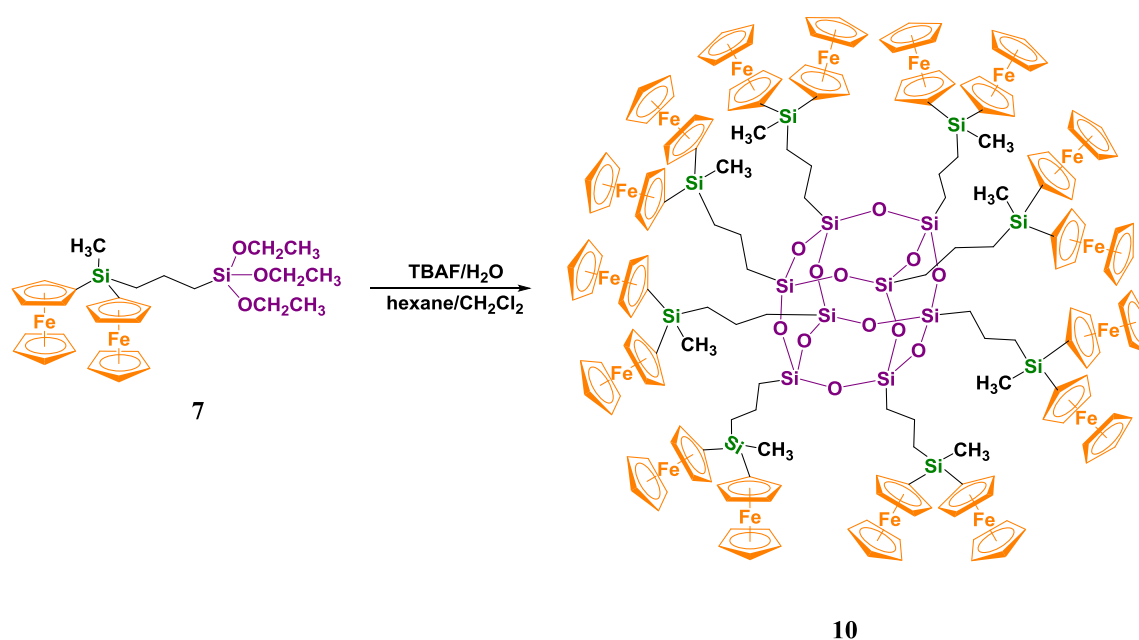
Octasilsesquioxane $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ (**9**) was obtained by the hydrolysis and condensation of derivative **1** in $CHCl_3$ solution at room temperature (Scheme 6.3). Compound **9** was characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry, and the pattern of the spectra of the crude product revealed the existence of a mixture of hexahedral ($T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$) and heptahedral ($T_{10}[(CH_2)_3NHCOFc]_{10}$) cage structures. These compounds could not be separated due to the low solubility in most common solvents.

An alternative method was employed in order to avoid the formation of the $T_{10}[(CH_2)_3NHCOFc]_{10}$ structure. Octa(aminopropyl)silsesquioxane was treated with ferrocenylacetyl chloride in the presence of triethylamine to afford $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$ in a good yield (Scheme 6.3).



Scheme 6.3. Preparation of $T_8[(CH_2)_3NHCOFc]_8$.

Octasilsesquioxane $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (**10**) was synthesized from compound **7** by hydrolysis and condensation reactions of the triethoxysilane groups in a mixture of hexane/ CH_2Cl_2 in the presence of TBAF as catalyst (Scheme 6.4). Hexahedral and heptahedral cage structures were obtained and, after purification by column chromatography, $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ was isolated and characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry.

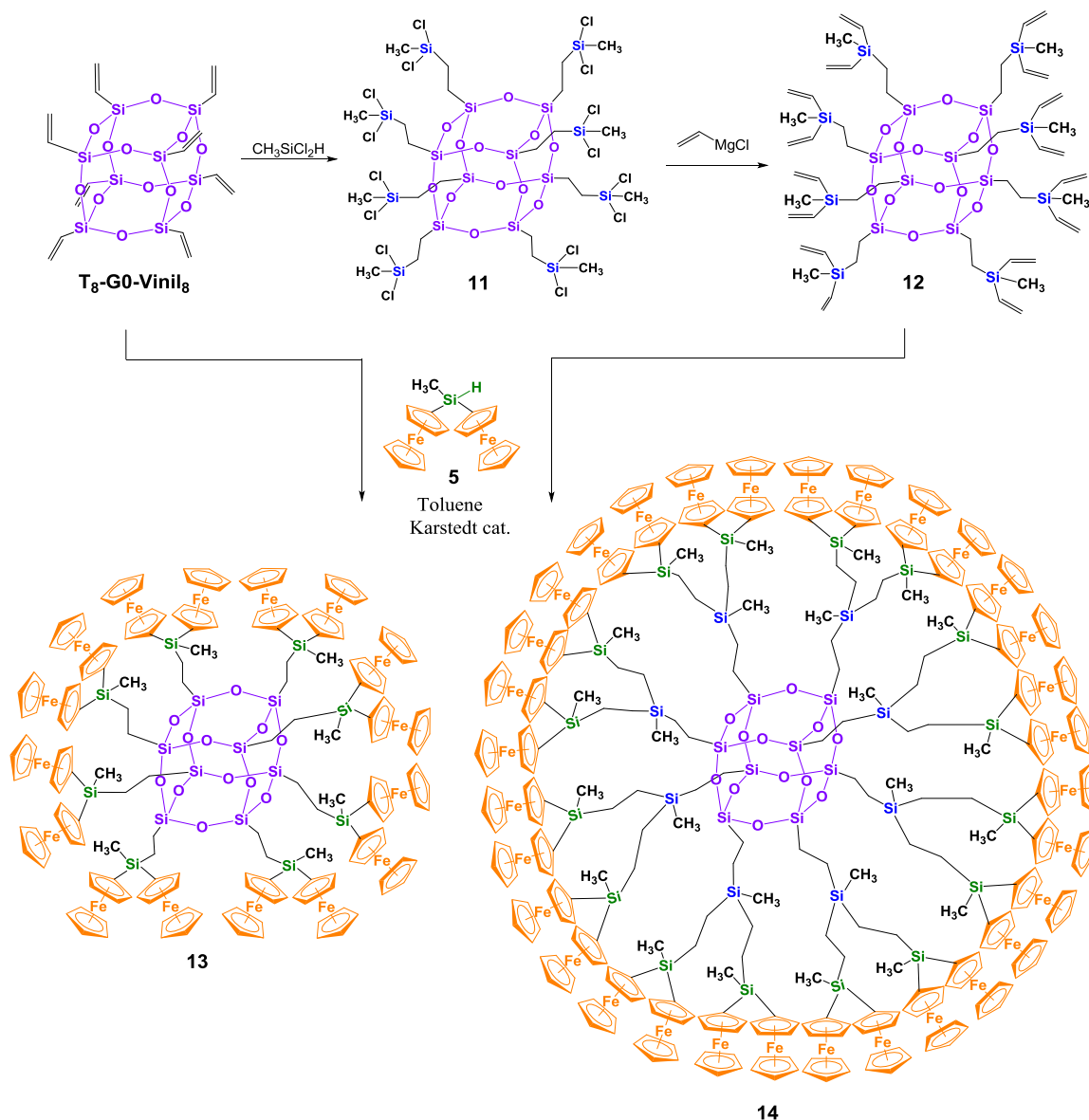


Scheme 6.4. Preparation of $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$.

Synthesis of ferrocenyldendrimers

In order to build new ferrocenyldendrimers we have used preformed cubic cores as scaffolds. Starting from octavinyl octasilsesquioxane $T_8-G0-(SiVinyl)_8$ and using successive hydrosilylation-alkenylation steps, the first dendrimer generation $T_8-G1-[SiCH_3(Vinyl)_2]_8$ (**12**) was prepared. These two vinylfunctionalized cores were used as precursors to attach compound **5** at the periphery via hydrosilylation reactions to afford the first and second generation dendrimers $T_8-G1-(SiCH_3Fc_2)_8$ (**13**) and $T_8-G2-(SiCH_3Fc_2)_{16}$ (**14**) containing 16 and 32 ferrocenyl moieties respectively (Scheme 6.5). The dendrimers were purified by column

chromatography and their structures were corroborated by NMR spectroscopy and mass spectrometry.



Scheme 6.5. Preparation of **T₈-G₁-(SiCH₃Fc₂)₈** and **T₈-G₂-(SiCH₃Fc₂)₁₆**.

Electrochemical behavior

The redox behavior in solution of the novel compounds was examined by cyclic, differential pulse and square wave voltammetry. We have found two different redox responses depending on the interaction among the ferrocenyl units. When the ferrocenyl moieties are electrochemically independent (compound **9**), a single redox wave was observed in $\text{DMSO}/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ solution. On the

other hand, when the organometallic units are linked by a silicon atom (compounds **6**, **7**, **8**, **10**, **13** and **14**), the cyclic voltammograms studied in CH_2Cl_2 , containing $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ or $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ as supporting electrolyte, exhibit two (**7**, **10**, **13** and **14**) or three (**6** and **8**) well-defined, separated and reversible oxidation waves of equal intensity. In agreement with the results reported by Geiger *et al.*,¹⁷ the use of a weakly coordinating anion such as $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ brings about three completely separated waves for compounds **6** (Figure 6.2) and **8**.

The values of the comproportionation constants (K_c) indicated that the studied compounds are mixed-valence species of class II, according to the classification proposed by Robin and Day.¹⁸ These studies indicate the existence of electronic communication among the iron centers.

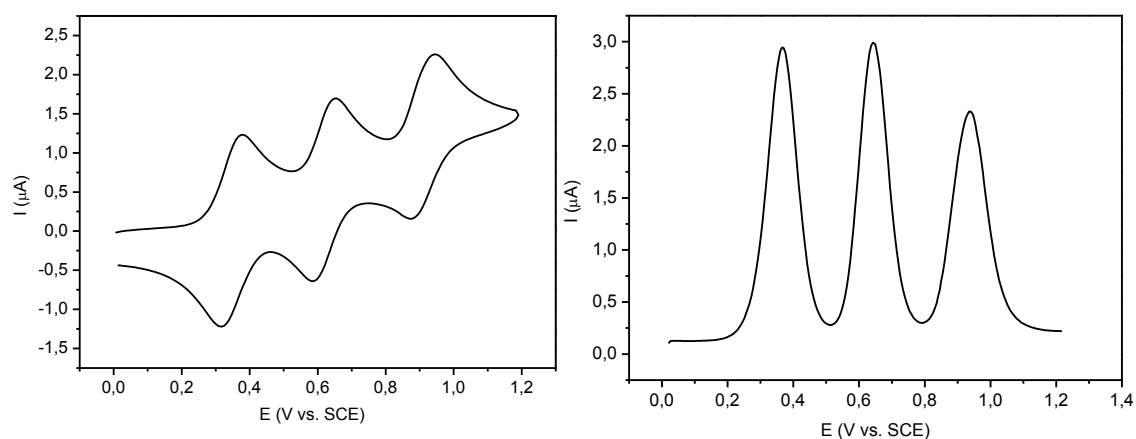


Figure 6.2. Cyclic and square wave voltammograms at a Pt disk electrode of **6** in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.

The ability of the triethoxysilane groups in **7** and **8** to react with PtO surfaces has been exploited for the covalent modification of platinum electrodes by silanization. The functionalized PtO surfaces have been characterized by cyclic voltammetry in fresh dichloromethane solutions containing only supporting electrolyte. The voltammetric responses displayed two and three successive oxidation-reduction waves respectively, due to the existence of appreciable interactions between the iron centers (Figure 6.3).

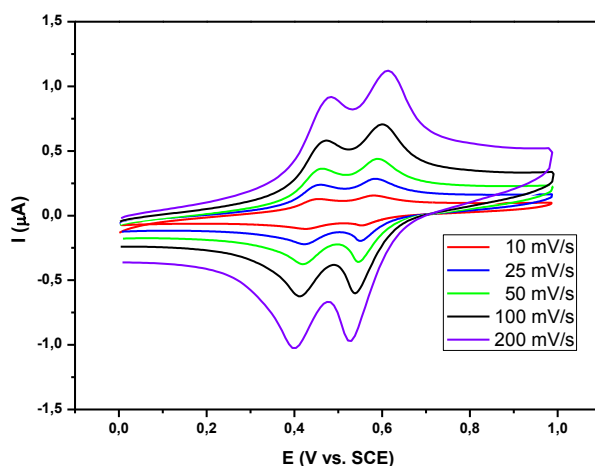


Figure 6.3. Cyclic voltammograms at different scan rates of a Pt electrode derivatized with **7** in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$.

The electrochemical behavior of the ferrocenyloctasilsesquioxanes **10**, **13** and **14** confined to electrode surfaces has been investigated by cyclic voltammetry. Their voltammetric responses in fresh CH_2Cl_2 were reminiscent of the corresponding compounds in solution, displaying two successive oxidation-reduction waves (Figure 6.4). The cyclic voltammograms of electroactive films studied in phosphate buffer solutions displayed the peaks corresponding to the oxidation of the interacting ferrocenyl units practically overlapped, due to the inclusion of polarizable solvent molecules between the ferrocene moieties.

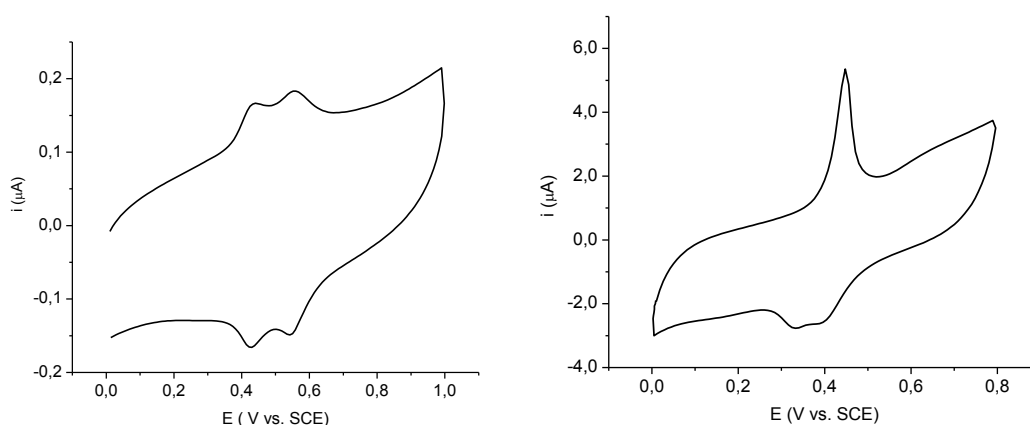


Figure 6.4. Cyclic voltammograms of **13** deposited at platinum electrode in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M (A) and deaerated aqueous solution $\text{PBS}/[\text{ClO}_4]^-$ 0.1 M (pH = 7.0) (B). Scan rate 100 mV/s.

For further information about ferrocenyl precursors see: "Synthesis and Electrochemistry of ((Diferrocenylsilyl)propyl)- and ((Triferrocenylsilyl)propyl) triethoxysilanes"¹⁹ and about the ferrocenyl dendrimers see "Ferrocenyl Dendrimers Based on Octasilsesquioxane Cores".²⁰

The electrocatalytic application of **10** as mediator in the oxidation of nicotinamide dinucleotide cofactor (NADH) has been investigated. The response of electrodes modified with **10** studied by cyclic voltammetry showed that the films were very sensitive to the presence of NADH and the typical catalytic waves undergo a substantial enhancement.

The catalytic process was studied with a platinum rotating-disk electrode modified with a film of **10**. The dependence of the anodic current versus NADH concentration at different applied potentials was represented (Figure 6.5) and it was clearly seen that there was a linear dependence of the anodic current on coenzyme concentration, even at high concentration values. The biosensor responded quickly to substrate additions with an excellent response that remained stable and no inhibition effect of NADH for modified electrode surface was detected.

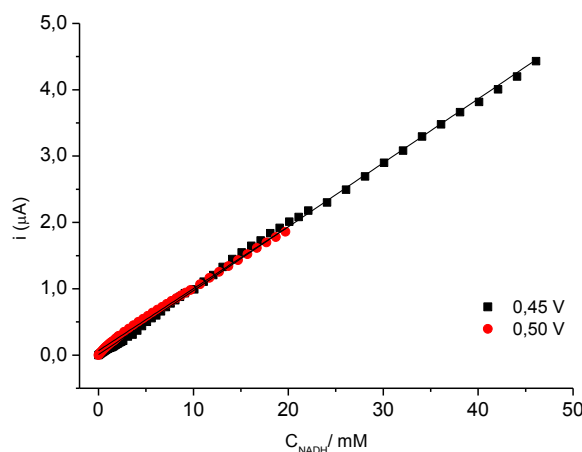
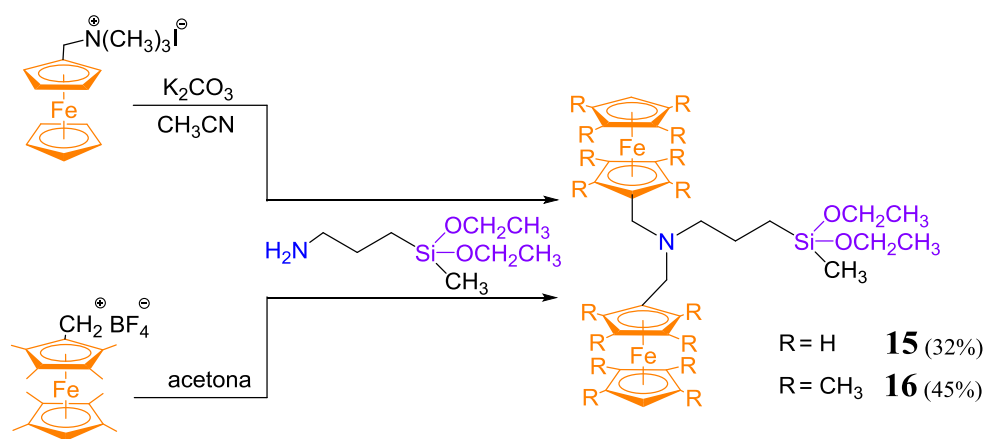


Figure 6.5. Calibration plots for NADH oxidation at **10** modified platinum electrode ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10} \text{ mol Fc} / \text{cm}^2$) in deaerated PBS 0.01 M/ $[\text{ClO}_4]^-$ 0.1 M (pH = 7) at applied potentials of 0.45 V and 0.50 V.

➤ **Octamethylated and non-methylated biferrocenyl derivatives functionalized with alcoxysilane groups.**

The third part of this dissertation includes a class of bimetallic compounds which contain a dimethyleneamine bridge between ferrocenyl and octamethylferrocenyl moieties.

N,N-Bis(ferrocenylmethyl)aminopropyldiethoxymethylsilane (**15**) was synthesized following a procedure similar to that reported in the literature²¹ by refluxing (ferrocenylmethyl) trimethylammonium iodide and 3-aminopropyldiethoxymethylsilane in CH₃CN (Scheme 6.6).



Scheme 6.6. Synthesis of compounds **15** and **16**.

The bis(octamethylatedferrocenyl) complex (**16**) was prepared by reaction of an excess of 3-aminopropyldiethoxymethylsilane in acetone with the (octamethylferrocenyl)methyl carbocation, which was obtained as previously reported from octamethylferrocene.²²

Derivatives **15** and **16** were purified by column chromatography and characterized by NMR spectroscopy and mass spectrometry.

In order to study the electrochemical behavior in solution of the new compounds, diverse electrolytes with different coordinating properties were used. Cyclic voltammograms of **15** were recorded on Pt in CH₂Cl₂ solution using [*n*-Bu₄N][PF₆] and [*n*-Bu₄N][B(C₆F₅)₄] as supporting electrolyte (Figure 6.6). When the strongly coordinating anion [PF₆][−] was employed, the oxidation occurred as a

chemically reversible voltammetric composite wave, indicating that the two ferrocenyl moieties were oxidized in two almost overlapped one-electron processes and revealing that the electronic communication between them can be considered essentially negligible. However, cyclic voltammograms of **15** recorded using $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ showed two well-separated and reversible oxidation waves. This wave splitting has to be the result of a considerable through-space electrostatic effect between the ferrocenium centers, in the presence of a weakly coordinating anion.

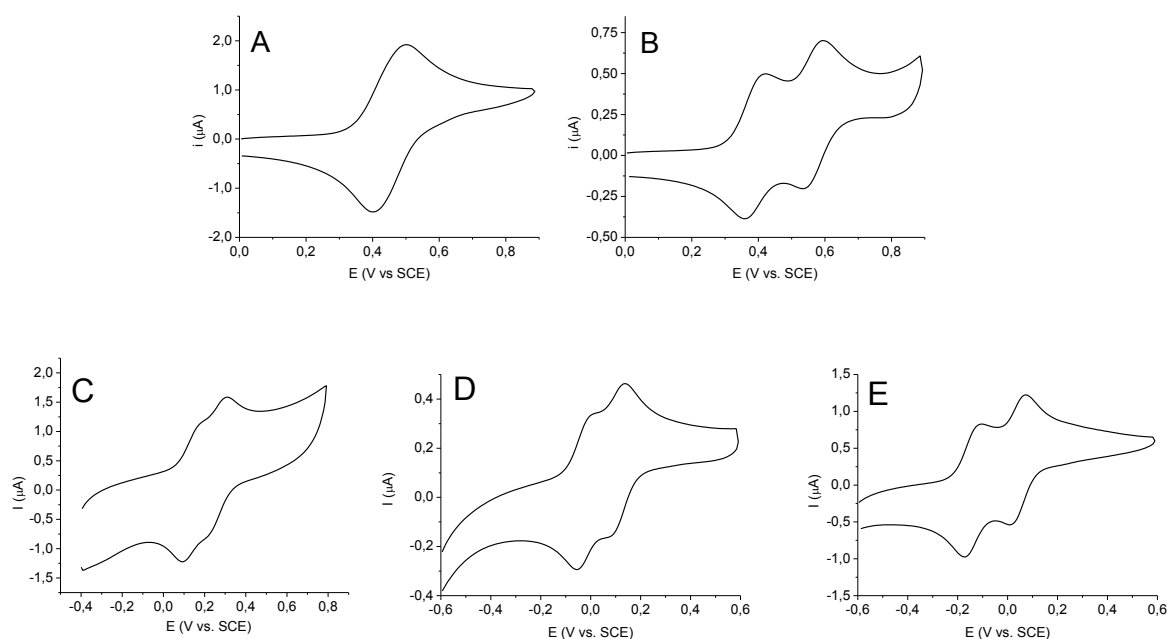


Figure 6.6. Cyclic voltammograms at a Pt-disk electrode $\text{CH}_2\text{Cl}_2/0.1\text{ M}$ supporting electrolyte of **15** (A) with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, (B) with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ and **16** (C) with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$, (D) with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, (E) with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.

On the other hand, when voltammetric response of compound **16** is examined with $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ and $[\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$ as supporting electrolytes, two reversible oxidation waves are always observed, even in the presence of the strongly ion-pairing Cl^- . In this last case, the interaction between the octamethylferrocenium centers and anions results to be weaker than expected, which must be due to the steric effects of the methyl groups of the cyclopentadienyl rings.

We had envisaged taking advantage of the alcoxysilane functional groups in **15** and **16** to immobilize the complexes on platinum oxide surfaces via silanization, but surprisingly, the corresponding derivatized electrodes were not obtained. Only when the potential range was higher than 1.0 V vs SCE or the potential was held fixed at that value in a solution of **15**, electroactive material persistently attached to the electrode surface was detected. A single well-defined oxidation-reduction wave was observed as a result of a new ferrocenyl species formed and absorbed on the platinum electrode (Figure 6.7). It is possible that ferrocenium ions in **15** trigger an electron-transfer reaction with the amine group and this oxidation process can then be followed by the cleavage of the carbon-nitrogen bond to afford new species.^{23, 24}

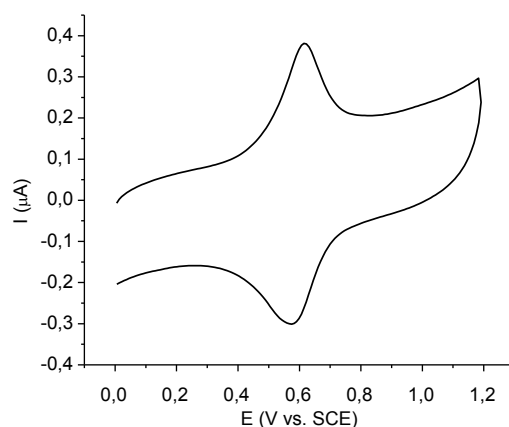


Figure 6.7. Cyclic voltammogram recorded in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M of a platinum electrode previously modified by holding it at a fixed potential of 1.0 V in a solution of **15** in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M.

6.3. CONCLUSIONS

- ❖ A new class of hybrid inorganic-organometallic nanostructured networks, PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x and PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x, can be prepared from PAMAMOS dendrimers and redox-active ferrocenyl derivatives **1** and **2**, using the sol-gel approach.
- ❖ ITO and platinum electrodes modified with ferrocenyldendritic hybrid materials show to be highly stable to cycling in organic and aqueous solution and durable for months in air.
- ❖ PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x networks immobilized on platinum electrodes by silanization, are efficient redox mediators for the electrocatalytic oxidation of glucose oxidase.
- ❖ Hydrosilylation reactions of **5** and **6** with allyltriethoxysilane afford **7** and **8** containing two and three ferrocenyl groups respectively attached to a silicon atom. Solution voltammetric studies show well-separated reversible redox processes, indicating electronic communication between the metal sites.
- ❖ The solution electrochemistry of **6** and **8** in different supporting electrolytes show three diffusional redox processes, with the more favorable conditions being provided by using a very poorly ion-pairing anion of low nucleophilicity.
- ❖ The feasibility of modifying platinum oxide electrode surfaces with the triethoxysilane derivatives **7** and **8** covalently bound through siloxane coupling has been demonstrated.
- ❖ Hydrolysis and condensation reactions of **1** in the presence of TBAF as catalyst affords a mixture of T₈[(CH₂)₃NHCOFc]₈ (**9**) and T₁₀[(CH₂)₃NHCOFc]₁₀. An alternative synthetic route, consisting in the reaction of (chlorocarbonyl)ferrocene with T₈[(CH₂)₃NH₂]₈ has been developed to prepare **9**.

- ❖ Octasilsesquioxane **10** is obtained by hydrolysis and condensation reactions from triethoxysilane compound **7** using TBAF as catalyst.
- ❖ First (**13**) and second (**14**) generations of octasilsesquioxane dendrimers, peripherally functionalized with 16 and 32 ferrocenyl units, have been prepared by hydrosilylation of the vinyl groups in the dendrimers T₈-G0-(SiVinil)₈ and T₈-G1-[SiCH₃(Vinil)₂]₈ with bis(ferrocenyl)methylsilane **5** containing a Si-H function.
- ❖ Cyclic voltammograms of **10**, **13** and **14** in solution and confined onto electrode surfaces show two well-separated reversible redox processes, indicating the existence of electronic communication between the metal sites in the periphery of the structures.
- ❖ Electrodes modified with electroactive films of **10** are stable in organic and aqueous solvents and can be successfully used as efficient redox mediators for the electrocatalytic oxidation and determination of NADH in PBS solutions. The sensors exhibit an extremely wide linear concentration range, low detection limit and fast response time.
- ❖ Dimethyleneamine-bridge non-methylated (**15**) and octamethylated (**16**) biferrocenyl complexes have been synthesized and characterized.
- ❖ The cyclic voltammograms of **15** show a negligible electronic communication in the presence of the strongly ion-pairing [PF₆]⁻ and a significant through-space electrostatic effect between the ferrocenium centers when the anion is weakly-coordinating. Noticeable electronic interactions between the metallic centers of **16** are observed, independently of the nature of the supporting electrolyte.
- ❖ The steric effects of the methyl groups in the cyclopentadienyl rings of **16** are responsible of the differences observed between the electrochemical behavior of **15** and **16**.

- ❖ Studies of the electrochemical oxidation of the non-methylated compound **15** performed at higher potential values, suggest the self-mediated oxidation of the amine group in the dimethylamine-bridged biferrocenyl complex **15** by the electrochemically generated ferrocenium ion, followed by the cleavage of the carbon-nitrogen bond, to afford a stable ferrocenyl specie that remains persistently attached to the electrode surface.

6.4. REFERENCES

1. Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, 168, 1039.
2. Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632.
3. Togni, A.; Hayashi, T.; Eds. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1995.
4. Stepnicka, P., *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*; Wiley & Sons Ltd: Chichester, U.K., 2008.
5. Chase, P. A.; Gebbink, R. J. M. K.; van Koten, G. J. *Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4016.
6. Campagna, S.; Ceroni, P.; Puntoriero, F., Eds. *Designing Dendrimers*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2012.
7. Sanchez, C.; Rozes, L.; Ribot, F.; Laberty-Robert, C.; Grosso, D.; Sassoey, C.; Boissiere, C.; Nicole, L. C. R. *Chim.* **2009**, 13, 3.
8. Ciriminna, R.; Fidalgo, A.; Pandarus, V.; Beland, F.; Ilharco, L. M.; Pagliaro, M. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 6592.
9. Dvornic, P. R.; Li, J.; de Leuze-Jallouli, A. M.; Reeves, S. D.; Owen, M. J. *Macromolecules* **2002**, 35, 9323.
10. Avnir, D.; Coradin, T.; Lev, O.; Livage, J. *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 1013.
11. Coradin, T.; Livage, J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 819.
12. Dvornic, P. R.; Hu, J.; Reeves, S. D.; Owen, M. J. *Silicon Chem.* **2002**, 1, 177.
13. Herrero, M.; Losada, J.; García-Armada, M. P.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Aust. J. Chem.* **2011**, 64, 147.
14. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, 78, 195.
15. Cordes, D. B.; Lickiss, P. D.; Rataboul, F. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2081.
16. Bassindale, A. R.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *Dalton Trans.* **2003**, 2945.
17. Geiger, W. E.; Barriere, F. *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 1030.
18. Robin, M. B.; Day, P. *Advan. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, 10, 247.
19. Herrero, M.; Sevilla, R.; Casado, C. M.; Losada, J.; García-Armada, P.; Rodríguez-Diéguez, A.; Briones, D.; Alonso, B. *Organometallics* **2013**, 32, 5826.
20. Herrero, M.; Alonso, B.; Losada, J.; García-Armada, P.; Casado, C. M. *Organometallics* **2012**, 31, 6344.
21. Alvarez, J.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **1999**, 18, 5733.
22. Zou, C.; Wrighton, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7578.
23. Adenier, A.; Chehimi, M. M.; Gallardo, I.; Pinson, J.; Vila, N. *Langmuir* **2004**, 20, 8243.
24. Torriero, A. A. J.; Shiddiky, M. J. A.; Burgar, I.; Bond, A. M. *Organometallics* **2013**, 32, 5731.

6.1. INTRODUCCIÓN GENERAL

Desde que el ferroceno fue sintetizado por primera vez por los grupos de Kealy y Pauson¹ y Miller,² esta estructura rápidamente atrajo la atención de los científicos, provocando un importante desarrollo de la química organometálica moderna y dando lugar a nuevos conceptos de estructura y enlace que sirvieron como base para la síntesis de una amplia variedad de nuevos compuestos y materiales. Debido a las excelentes propiedades químicas y electrónicas del ferroceno y a su alta estabilidad en medios aeróbicos y acuosos, sus derivados han encontrado numerosas aplicaciones en una amplia variedad de campos.^{3,4}

La incorporación de unidades de ferroceno en la superficie o en el interior de estructuras poliméricas o macromoléculas, como por ejemplo los dendrímeros, permite obtener materiales con nuevas propiedades magnéticas, ópticas, electroquímicas, fotoquímicas, catalíticas o biomédicas.^{5,6}

El desarrollo de la industria de los polímeros y de los procesos sol-gel dio lugar al diseño de nuevos compuestos. En particular, los materiales híbridos combinan componentes orgánicos e inorgánicos en un solo sistema,⁷ lo que ha hecho posible un gran crecimiento de sus aplicaciones en el campo de la óptica, electrónica, almacenamiento de energía, mecánica, membranas, recubrimientos, catálisis, sensores o la biología.⁸ La introducción de elementos dendríticos a estos sistemas ha permitido la construcción de nuevos materiales híbridos nanoestructurados aportándoles sus interesantes propiedades estructurales.⁹

Por otro lado, las condiciones suaves de reacción proporcionadas por el proceso sol-gel han resultado ser compatibles con la inmovilización de sistemas biológicos dentro de materiales híbridos sin que estos pierdan su actividad biológica, dando lugar a aplicaciones muy variadas dentro del ámbito de los biosensores.^{10,11}

6.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

➤ Redes ferrocenildendríticas

Se ha preparado una nueva clase de redes dendríticas inorgánicas-organometálicas mediante el método sol-gel utilizando derivados de ferroceno como agentes de entrecruzamiento. Estos materiales híbridos se han obtenido a partir de precursores de ferroceno funcionalizados con grupos trialcoxisilano y dendrímeros PAMAMOS-G0, que combinan el interior hidrofílico de las poliamidoaminas (PAMAM) y el exterior hidrofóbico de las organosiliconas (OS),¹² siguiendo un procedimiento semejante al desarrollado por Dvornic.⁹

Para la obtención de este tipo de redes tridimensionales se eligieron los compuestos ferrocenilamidopropiltriethoxisilano (**1**) y ferrocenilamidopropiltrimetoxisilano (**2**) y los dendrímeros PAMAMOS-G0 y PAMAMOSNH₂-G0 (Figura 6.1). Los grupos alcoxisilano hidrolizables de estos precursores permitieron la formación de redes tridimensionales utilizando MeOH como disolvente bajo condiciones ácidas.

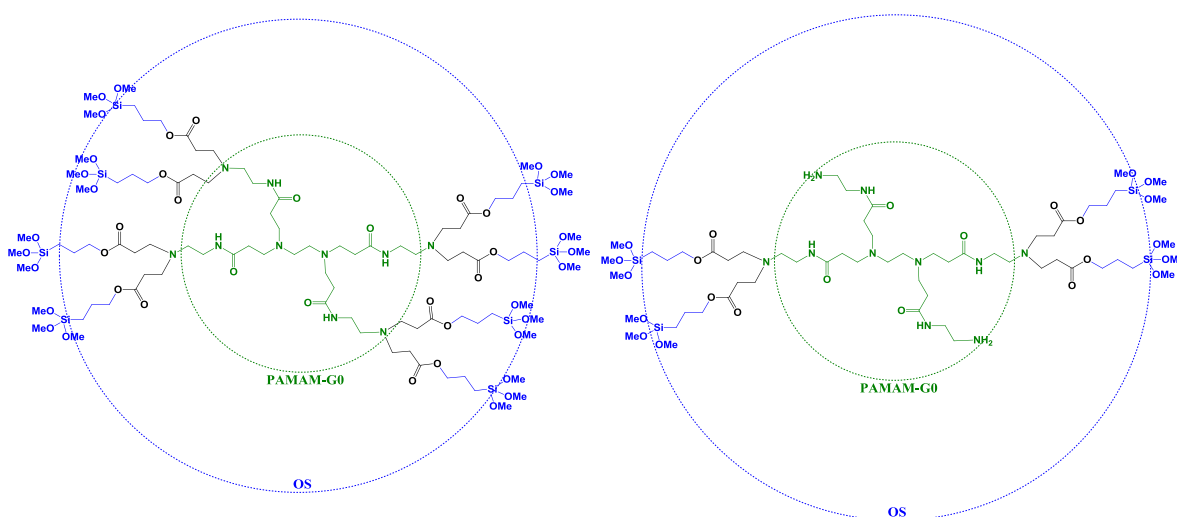


Figura 6.1. Dendrímeros PAMAMOS-G0 y PAMAMOSNH₂-G0.

Las nuevas redes ferrocenildendríticas híbridas, PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x (**3**) y PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x (**4**), fueron caracterizadas

mediante espectroscopia de FT-IR, RMN de ^{29}Si en estado sólido, SEM, TGA y DSC.

Para más información sobre la preparación y caracterización del material híbrido PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x ver “Covalently cross-linked ferrocenyl PAMAMOS dendrimer networks”.¹³

Los nuevos materiales fueron inmovilizados sobre la superficie de diferentes tipos de electrodos. La red híbrida PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x se depositó sobre electrodos de ITO y la red PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x se utilizó para modificar covalentemente electrodos de platino mediante silanización.¹⁴

Las propiedades redox de las redes ferrocenildendríticas fueron estudiadas mediante voltametría cíclica y voltametría diferencial de pulso en disoluciones orgánicas y acuosas. Los ciclovoltamogramas mostraron procesos redox reversibles y las películas resultaron ser altamente estables a los barridos de potencial sin pérdida de electroactividad.

La red PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x ha resultado ser un prometedor candidato para la preparación de biosensores amperométricos. Con objeto de estudiar las posibles aplicaciones de este material híbrido, se eligió la glucosa oxidasa (GOx) como modelo enzimático.

Los electrodos de platino modificados con PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x se trataron con glutaraldehído y posteriormente con una disolución de GOx. La bifuncionalidad de la molécula de glutaraldehído hace posible la reacción entre los grupos aldehído y los grupos amino presentes en PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x y en la superficie de la GOx mediante la formación de iminas (Esquema 6.1).

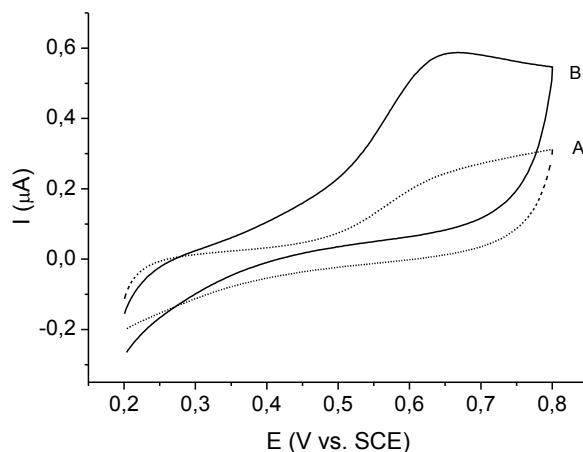


Figura 6.1. Ciclovoltamograma de un electrodo de platino modificado con PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x-GO_x ($\Gamma = 2.5 \times 10^{-10}$ mol ferroceno/cm²) en una disolución saturada de O₂ de tampón fosfato/NaClO₄ 0.1 M (pH = 7.0) en ausencia (A) y presencia (B) de glucosa 5 mM a una velocidad de barrido de 5 mV/s.

➤ **Macromoléculas ferrocenildendríticas basadas en octasilsesquioxano**

La segunda parte de este trabajo se centra en la síntesis y el estudio de nuevas macromoléculas basadas en núcleos de octasilsesquioxano.

La familia de los silsesquioxanos incluye una amplia variedad de estructuras, desde polímeros aleatorios hasta sistemas más ordenados. En particular los silsesquioxanos oligoméricos poliédricos (POSS) con sus estructuras en forma de caja se han utilizado en el desarrollo de cristales líquidos, materiales biocompatibles, catalizadores y dendrímeros.¹⁵

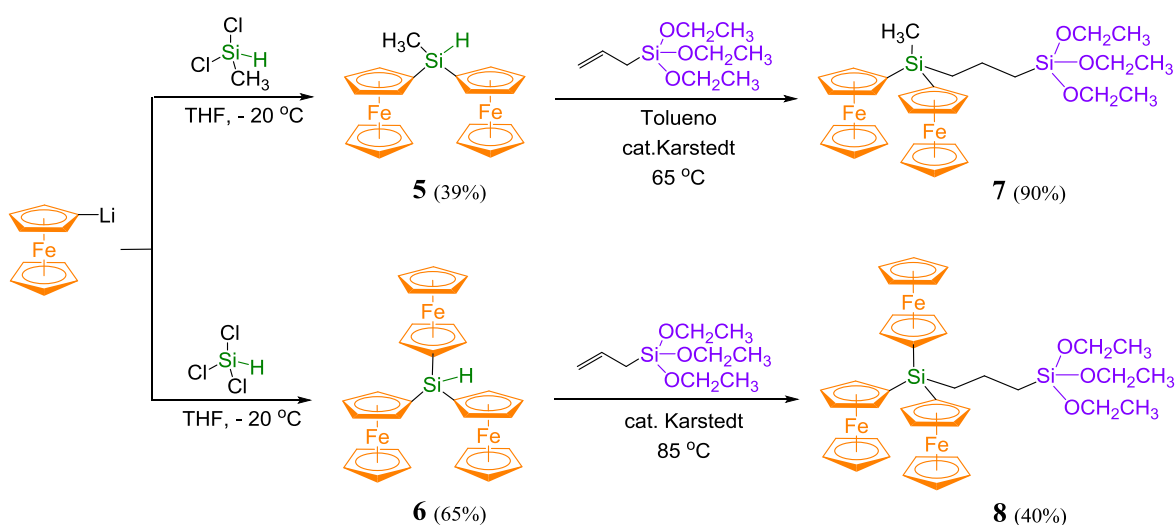
Los nuevos materiales se han preparado siguiendo dos rutas de síntesis diferentes:

- ❖ Utilizando reacciones de hidrólisis y condensación con precursores trietoxisilano que contienen unidades de ferroceno.
- ❖ Funcionalizando la periferia de núcleos dendríticos de octasilsesquioxano con unidades de ferroceno.

La síntesis de las nuevas macromoléculas requirió la preparación previa de los precursores de ferroceno **1**, **5**, **6**, **7** y **8**.

Diferrocenilmetilsilano (**5**) y triferrocenilsilano (**6**) se sintetizaron por reacción de ferrocenillitio con diclorometilsilano y triclorosilano respectivamente.

La síntesis de los derivados di- y triferrocenil trietoxisilanos, **7** y **8**, se llevó a cabo mediante reacción de hidrosilación de aliltriethoxisilano con **5** y **6** (Esquema 6.2).



Esquema 6.2. Síntesis de los compuestos **5** a **8**.

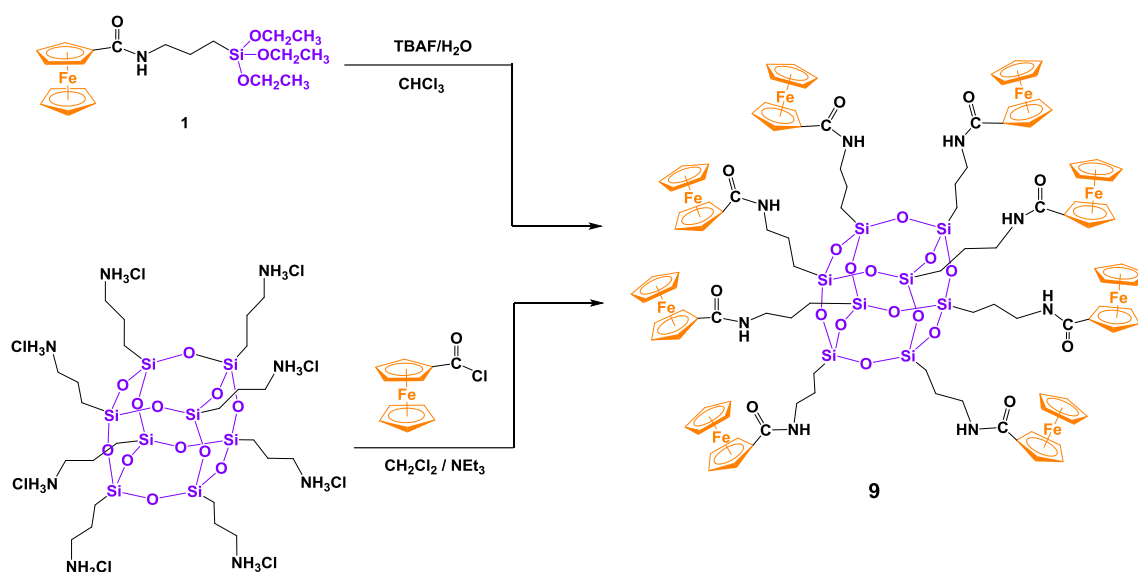
Síntesis de octasilsesquioxanos mediante reacciones de hidrólisis y condensación de derivados trietoxisilano

Para la preparación de los octasilsesquioxanos, se ha utilizado un procedimiento de síntesis similar al desarrollado por Bassindale y colaboradores,¹⁶ utilizando TBAF como catalizador en presencia de pequeñas cantidades de agua.

$\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{NHCOFc}]_8$ (**9**) se obtuvo por hidrólisis y condensación de **1** en disolución de CHCl_3 a temperatura ambiente (Esquema 6.3). **9** se caracterizó mediante espectroscopia de RMN y espectrometría de masas, observándose una

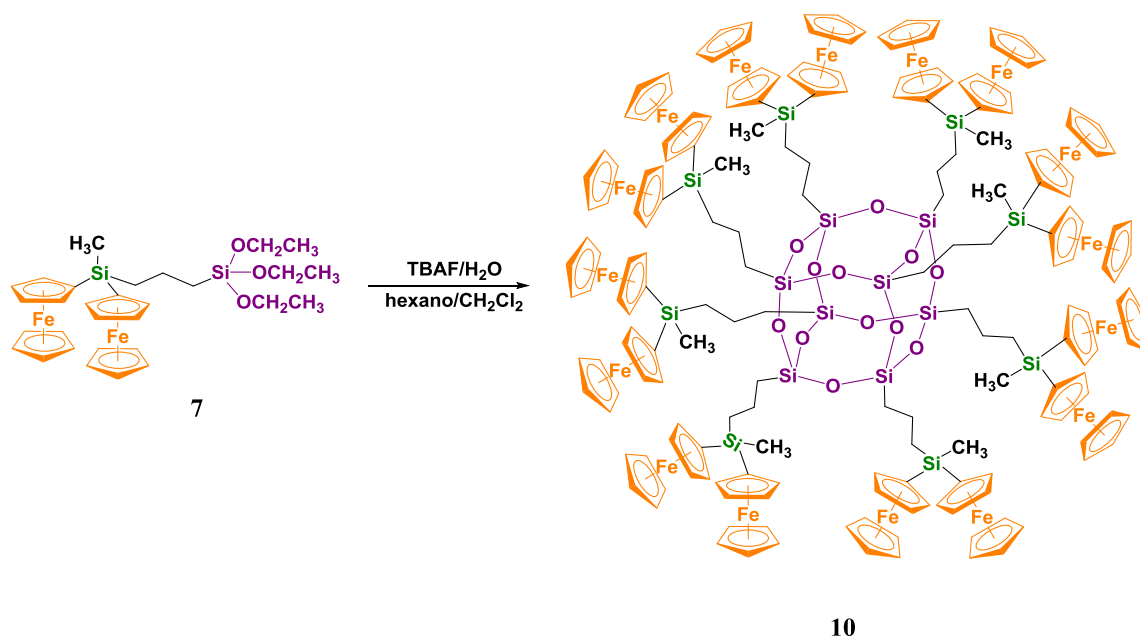
mezcla de las especies hexaédrica $T_8[(CH_2)_3NHCOFc)]_8$ y heptaédrica $T_{10}[(CH_2)_3NHCOFc)]_{10}$ que no pudieron separarse debido a su baja solubilidad en los disolventes más comunes.

Para evitar la formación de $T_{10}[(CH_2)_3NHCOFc)]_{10}$ se empleó un método alternativo de síntesis que consiste en la reacción de clorocarbonilferroceno con $T_8[(CH_2)_3NH_3Cl]_8$ (Esquema 6.3).



Esquema 6.3. Síntesis de $T_8[(CH_2)_3NHCOFc)]_8$.

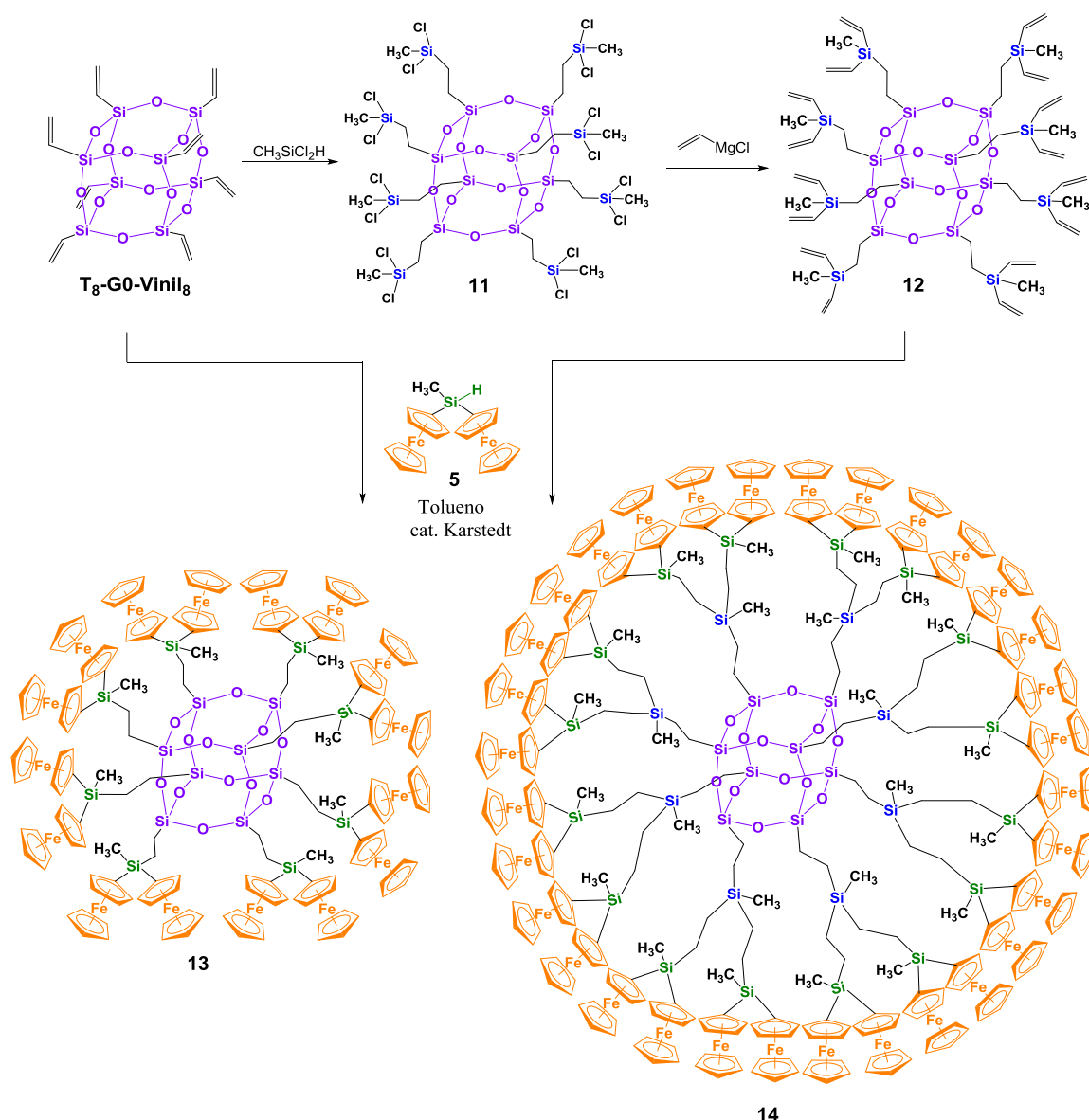
$T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ (**10**) se preparó a partir del compuesto **7** por hidrólisis y condensación de los grupos trietoxisilano en una mezcla de hexano/CH₂Cl₂ en presencia de TBAF como catalizador (Esquema 6.4). Se obtuvo una mezcla de las estructuras hexaédrica y heptaédrica de la que se aísla $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$ mediante cromatografía en columna.



Esquema 6.4. Síntesis de $T_8[(CH_2)_3SiCH_3Fc_2]_8$.

Síntesis de ferrocenildendrimeros

Siguiendo una estrategia divergente, a partir de un núcleo de T_8 -G0-(SiVinil) $_8$ hemos obtenido un esqueleto dendrítico de primera generación T_8 -G1-[SiCH $_3$ (Vinil) $_2$] $_8$ (**12**). Los ferrocenildendrimeros T_8 -G1-(SiCH $_3$ Fc $_2$) $_8$ (**13**) y T_8 -G2-(SiCH $_3$ Fc $_2$) $_{16}$ (**14**) que contienen 16 y 32 unidades de ferroceno respectivamente, se han preparado mediante reacciones de hidrosililación entre diferrocenilmetilsilano (**5**) y los correspondientes esqueletos dendríticos basados en octasilsesquioxano T_8 -G0-(SiVinil) $_8$ y **12** que poseen grupos funcionales Si-vinilo en la superficie (Esquema 6.5). Los dendrimeros han sido purificados por cromatografía en columna y sus estructuras han sido corroboradas mediante espectroscopia de RMN y espectrometría de masas.



Esquema 6.5. Síntesis de **T₈-G1-(SiCH₃Fc)₈** y **T₈-G2-(SiCH₃Fc)₁₆**.

Estudio electroquímico

El comportamiento redox en disolución de todos los compuestos sintetizados ha sido investigado mediante las técnicas de voltametría cíclica (CV), voltametría diferencial de pulsos (DPV) y voltametría de onda cuadrada (SWV).

Se han encontrado dos comportamientos redox claramente diferenciados dependiendo del grado de interacción entre las unidades de ferroceno. Cuando las unidades de ferroceno son electroquímicamente independientes (compuesto **9**), se observa una única onda redox en disolución.

Por otra parte, cuando las unidades organometálicas están unidas por un átomo de silicio (compuestos **6**, **7**, **8**, **10**, **13** y **14**), los voltamogramas cíclicos muestran dos o tres ondas de oxidación reversibles claramente diferenciadas y de igual intensidad. De acuerdo con los resultados publicados por Geiger,¹⁷ el uso de un anión débilmente coordinante como el $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$ da lugar a tres ondas completamente separadas para los compuestos **6** (Figura 6.2) y **8**.

Los valores de la constante de comproporciónación, K_c , indican que los compuestos estudiados constituyen ejemplos de especies de valencia mixta de la *clase II* de acuerdo con la clasificación de Robin y Day.¹⁸ Estos estudios indican la existencia de comunicación electrónica entre los centros metálicos.

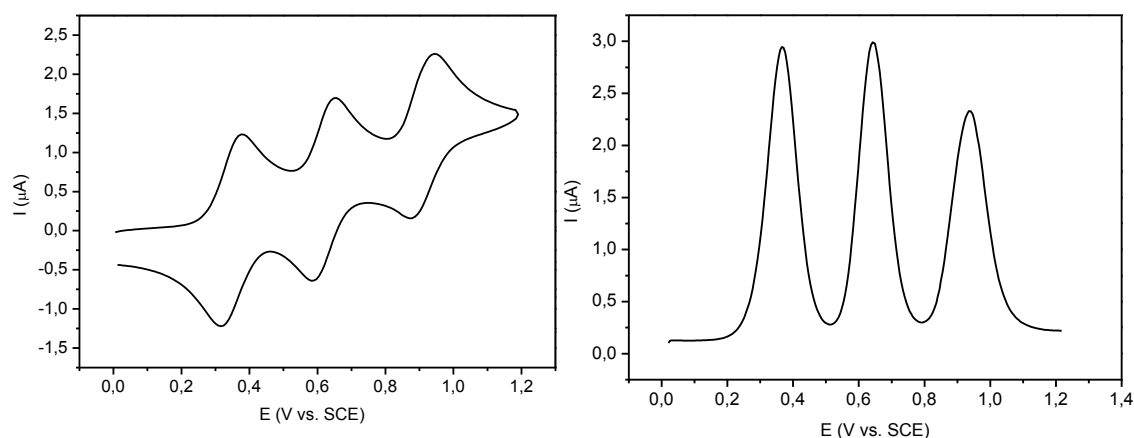


Figura 6.2. CV (A) a 100 mV/s y SWV (B) del compuesto **6** en disolución de $\text{CH}_2\text{Cl}_2/ [\text{n-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.

La presencia de grupos trietoxisilano en los derivados **7** y **8** nos han permitido modificar covalentemente la superficie de electrodos de platino mediante silanización. La respuesta voltamétrica de electrodos de platino modificados con estos compuestos muestra dos o tres ondas reversibles de oxidación-reducción respectivamente, debido a la existencia de interacciones apreciables entre los centros de hierro (Figura 6.3).

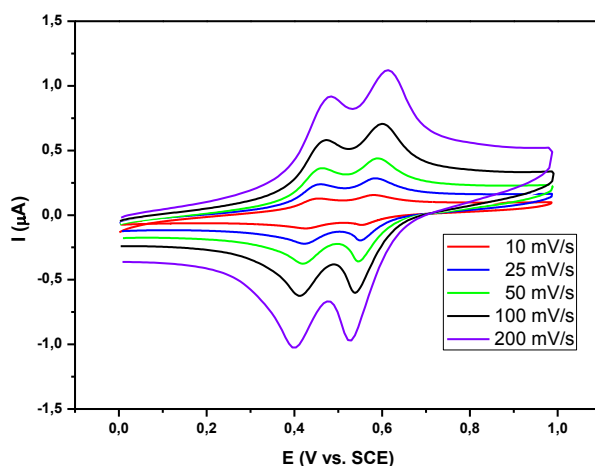


Figure 6.3. Respuesta voltamétrica de un electrodo de Pt modificado con **7**.

Los electrodos modificados con los ferrocenilsilsesquioxanos **10**, **13** y **14** se han preparado mediante electrodeposición, y el comportamiento redox de las películas fue estudiado mediante voltametría cíclica. Sus respuestas voltamétricas en CH_2Cl_2 son similares a las obtenidas para los compuestos en disolución (Figura 6.4), mientras que cuando el estudio se realiza en disolución acuosa de PBS, los picos de oxidación de las unidades de ferroceno interaccionantes aparecen prácticamente solapadas debido a la inclusión de moléculas de disolvente entre las unidades de ferroceno.

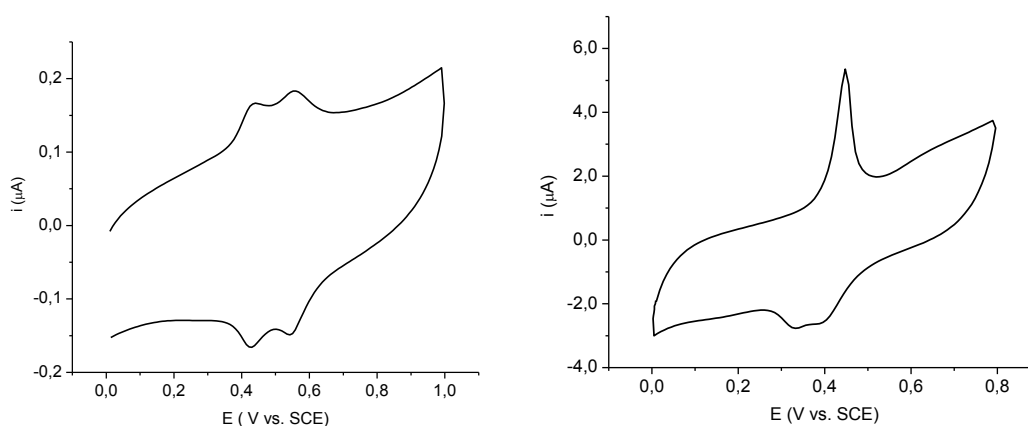


Figura 6.4. Voltamogramas cíclicos de **13** depositado sobre un electrodo de Pt en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ 0.1 M (A) y disolución acuosa PBS/ NaClO_4 0.1 M (pH = 7.0) (B). Velocidad de barrido 100 mV/s.

Para más información sobre los precursores de ferroceno ver "Synthesis and Electrochemistry of ((Diferrocenylsilyl)propyl)- and ((Triferrocenylsilyl)propyl) triethoxysilanes"¹⁹ y sobre los ferrocenildendrimeros ver "Ferrocenyl Dendrimers Based on Octasilsesquioxane Cores".²⁰

Hemos estudiado la aplicación electrocatalítica de **10** como mediador de la oxidación de NADH. La respuesta de los electrodos modificados con **10** muestra que las películas son muy sensibles a la presencia de NADH y se observa la típica onda catalítica indicativa de que se ha producido una mejora de la transferencia electrónica.

La respuesta amperométrica frente a sucesivas adiciones de NADH fue estudiada en función del potencial de trabajo utilizando un electrodo rotatorio de platino (Figura 6.5). La respuesta del biosensor fue altamente estable y permite trabajar en un amplio rango de concentraciones, con ausencia de envenenamiento asociado con la adsorción de los productos de reacción.

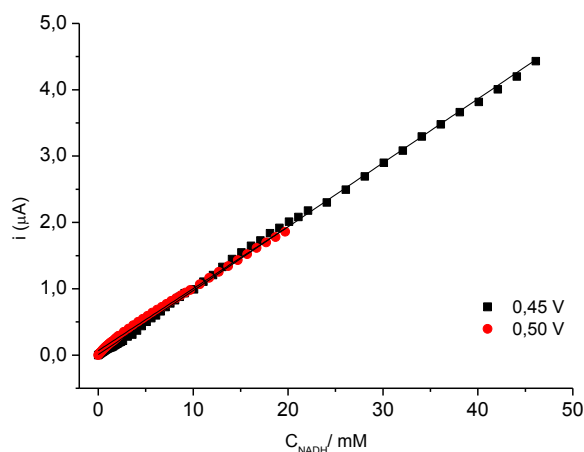
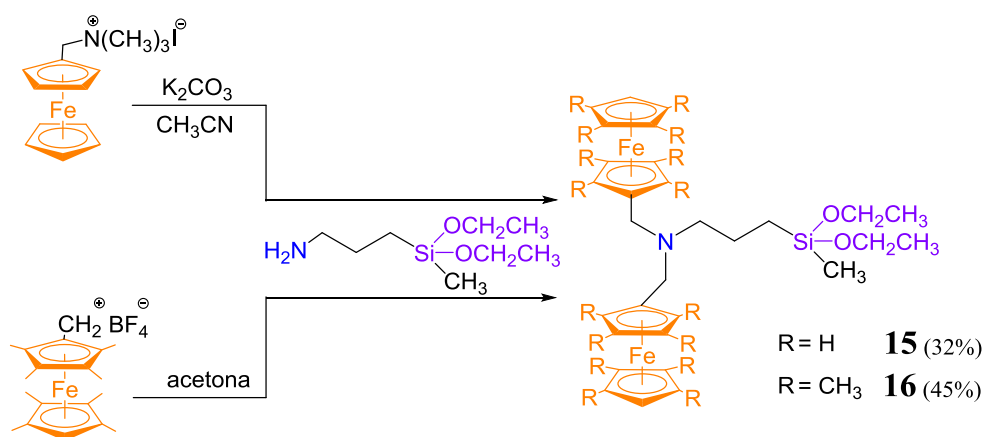


Figura 6.5. Curvas de calibrado de las amperometrías realizadas a 0.45 V y 0.50 V (vs SCE) de un sensor de NADH de $\text{T}_8[(\text{CH}_2)_3\text{SiCH}_3\text{Fc}_2]_8$ ($\Gamma = 1.9 \times 10^{-10} \text{ mol Fc/cm}^2$) en PBS 0.01 M/ NaClO_4 0.1 M (pH = 7).

➤ **Derivados bimetalicos de ferroceno y octametilferroceno funcionalizados con grupos alcoxisilano.**

La última parte de esta Tesis incluye un tipo de compuestos bimetalicos que contienen un puente dimetilenamino entre las unidades de ferroceno o de octametilferroceno.

El compuesto **15** se preparó siguiendo un procedimiento similar al descrito en la bibliografía²¹ mediante la reacción de yoduro de (ferrocenilmetil) trimetilamonio y el nucleófilo 3-aminopropildietoximetilsilano en acetonitrilo (Esquema 6.6).



Esquema 6.6. Síntesis de los compuestos **15** y **16**.

El compuesto **16** se preparó por reacción de un exceso de 3-aminopropildietoximetilsilano en acetona, con el carbocatión (octametilferrocenil) carbenio, previamente obtenido a partir de octametilferroceno.²²

Los compuestos **15** y **16** se purificaron mediante cromatografía en columna y fueron caracterizados por espectroscopia de RMN y espectrometría de masas.

Para estudiar el comportamiento electroquímico en disolución de los nuevos compuestos se han utilizado electrolitos con diferentes propiedades coordinantes como $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ y $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ (Figura 6.6).

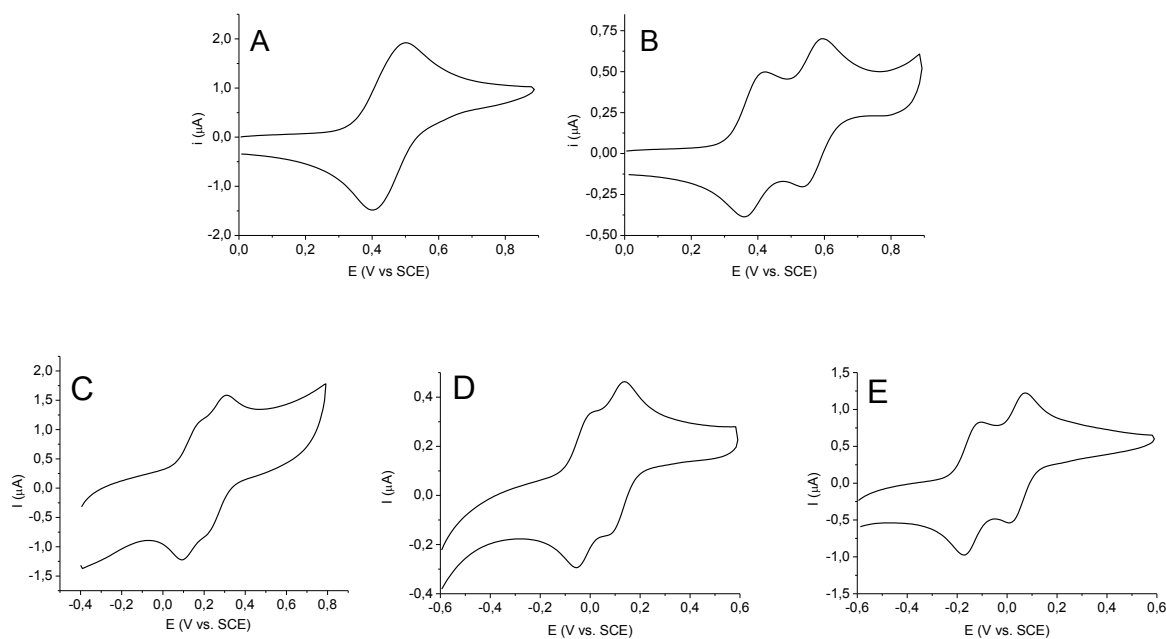


Figura 6.6. Voltamogramas cíclicos a 100 mV/s en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/0.1$ M electrolito soporte de **15** (A) con $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, (B) con $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ y **16** (C) con $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$, (D) con $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, (E) con $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$.

El ciclo voltamograma del compuesto **15** estudiado en disolución de CH_2Cl_2 y utilizando el anión fuertemente coordinante $[\text{PF}_6]^-$, muestra una sola onda de oxidación reversible, lo que sugiere que los centros de ferroceno se oxidan independientemente y actúan como centros redox idénticos sin que exista una significativa comunicación electrónica entre ellos. Por el contrario, cuando se utiliza $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$, el CV presenta dos ondas de oxidación reversibles y perfectamente separadas. La separación entre los dos procesos redox, en ausencia de comunicación electrónica, tiene que ser el resultado de un considerable efecto electrostático a través del espacio entre los centros de ferricinio, en presencia de un anión débilmente coordinante como es el $[\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]^-$.

Por otra parte, cuando se estudia la respuesta voltamétrica de **16** utilizando $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$, $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_4]$ y $[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{Cl}]$ como electrolito soporte, se observan siempre dos ondas de oxidación reversibles, incluso en presencia del anión Cl^- fuertemente coordinante. En este último caso, la interacción entre los centros de octametilferricinio y los aniones es más débil de lo esperado, lo que

puede atribuirse al efecto estérico de los sustituyentes metilo de los anillos de ciclopentadienilo.

Los intentos de modificar la superficie de electrodos de platino mediante silanización con los compuestos **15** y **16** no tuvieron éxito. Cuando el potencial se mantiene a 1.0 V vs SCE podemos detectar material electroactivo persistentemente unido a la superficie del electrodo. En el ciclovoltamograma se observa una única onda de oxidación-reducción bien definida, característica de una especie de ferroceno confinada sobre superficies de electrodos (Figura 6.7). Estos resultados sugieren que los cationes ferricinio generados en la oxidación de las unidades de ferroceno, provocan una reacción de transferencia electrónica con el grupo amina, seguida de la ruptura del enlace C-N para dar lugar a una nueva especie de ferroceno que permanece adsorbida en la superficie del electrodo.^{23, 24}

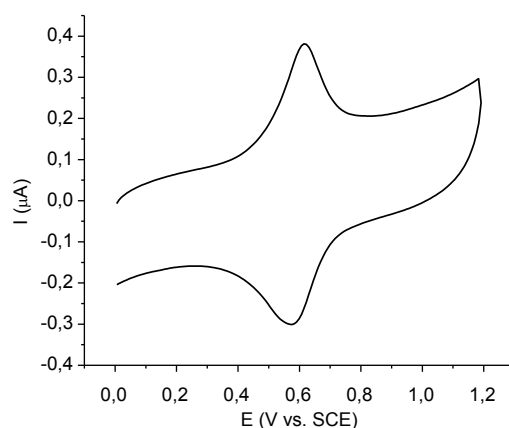


Figura 6.7. Respuesta voltamétrica de un electrodo de Pt modificado con **15** registrado en $\text{CH}_2\text{Cl}_2/[n\text{-Bu}_4\text{N}][\text{PF}_6]$ a 100 mV/s.

6.3. CONCLUSIONES

- ❖ Se ha preparado una nueva clase de redes híbridas inorgánica-organometálicas, PAMAMOS-G0-(NHCOFc)_x y PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x, utilizando el método sol-gel a partir de dendrímeros PAMAMOS y los derivados de ferroceno electroactivos **1** y **2**.
- ❖ Los electrodos de ITO y platino modificados con los materiales híbridos ferrocenildendríticos son altamente estables tras sucesivos barridos de potencial tanto en disoluciones orgánicas como acuosas.
- ❖ Las redes de PAMAMOSNH₂-G0-(NHCOFc)_x inmovilizadas sobre electrodos de platino mediante silanización son mediadores redox eficientes para la oxidación electrocatalítica de la glucosa oxidasa.
- ❖ Las reacciones de hidrosililación de **5** y **6** con aliltrietoxisilano dan lugar a los compuestos **7** y **8** que contienen dos y tres unidades de ferroceno respectivamente, unidas a un átomo de silicio. Los estudios electroquímicos en disolución muestran procesos redox reversibles y claramente separados, indicando la existencia de interacciones electrónicas entre los centros metálicos.
- ❖ Los ciclovoltamogramas de **6** y **8**, registrados en disolución utilizando diferentes electrolitos, muestran tres procesos redox difusionales, obteniéndose los mejores resultados cuando se usa un anión débilmente coordinante.
- ❖ Se ha demostrado la capacidad de modificar superficies de electrodos de óxido de platino con los derivados funcionalizados con grupos trietoxisilano **7** y **8** covalentemente enlazados a través de enlaces siloxano.
- ❖ Las reacciones de hidrólisis y condensación de **1** en presencia de TBAF como catalizador dan lugar a una mezcla de los ferrocenilsilsesquioxanos T₈[(CH₂)₃NHCOFc]₈ (**9**) y T₁₀[(CH₂)₃NHCOFc]₁₀. Se ha desarrollado una

ruta sintética alternativa para preparar **9** mediante reacción de clorocarbonilferroceno con $T_8[(CH_2)_3NH_2]_8$.

- ❖ El octasilsesquioxano **10** se obtiene mediante reacciones de hidrólisis y condensación a partir del compuesto **7** utilizando TBAF como catalizador.
- ❖ Se han preparado la primera (**13**) y la segunda (**14**) generación de los ferrocenildendrimeros basados en octasilsesquioxano funcionalizados con 16 y 32 unidades de ferroceno, mediante reacciones de hidrosililación entre los grupos vinilo de los dendrimeros $T_8-G0-(SiVinil)_8$ y $T_8-G1-[SiCH_3(Vinil)_2]_8$ con diferrocenilmetilsilano (**5**) que posee el grupo funcional Si-H.
- ❖ Los voltamogramas cíclicos de **10**, **13** y **14** en disolución y confinados sobre superficies de electrodos muestran dos procesos redox reversibles, indicando la existencia de comunicación electrónica entre los centros metálicos situados en la periferia de las macromoléculas.
- ❖ Los electrodos modificados con películas electroactivas de **10** son estables en disolventes orgánicos y acuosos y pueden ser utilizados como mediadores redox eficientes para la oxidación electrocatalítica y determinación de NADH en disoluciones de PBS. Los sensores muestran un amplio rango lineal de concentraciones, un límite de detección bajo y un tiempo de respuesta rápido.
- ❖ Se han sintetizado y caracterizado los derivados bisferrocenil (**15**) y bis(octametilferrocenil) (**16**) que contienen un ligando puente dimetilenamino entre los dos centros metálicos.
- ❖ Los voltamogramas cíclicos de **15** muestran una insignificante comunicación electrónica en presencia del anión fuertemente coordinante $[PF_6]^-$ y un considerable efecto electroestático a través del espacio entre los centros de ferroceno cuando el anión es débilmente coordinante. Se observa

una significativa interacción electrónica entre los centros metálicos de **16** independientemente de la naturaleza del electrolito soporte utilizado.

- ❖ Los efectos estéricos de los grupos metilo de los anillos ciclopentadienilo de **16** son los responsables de las diferencias observadas entre el comportamiento electroquímico de **15** y **16**.
- ❖ El estudio electroquímico del compuesto no metilado **15** realizado a altos valores de potencial sugiere que los cationes ferricinio generados en la oxidación de las unidades de ferroceno, pueden provocar una reacción de transferencia electrónica con el grupo amina, seguida de la ruptura del enlace C-N para dar lugar a una nueva especie de ferroceno que permanece adsorbida en la superficie del electrodo.

6.4. REFERENCIAS

1. Kealy, T. J.; Pauson, P. L. *Nature* **1951**, 168, 1039.
2. Miller, S. A.; Tebboth, J. A.; Tremaine, J. F. *J. Chem. Soc.* **1952**, 632.
3. Togni, A.; Hayashi, T.; Eds. *Ferrocenes: Homogeneous Catalysis, Organic Synthesis, Materials Science*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 1995.
4. Stepnicka, P., *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*; Wiley & Sons Ltd: Chichester, U.K., 2008.
5. Chase, P. A.; Gebbink, R. J. M. K.; van Koten, G. J. *Organomet. Chem.* **2004**, 689, 4016.
6. Campagna, S.; Ceroni, P.; Puntoriero, F., Eds. *Designing Dendrimers*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2012.
7. Sanchez, C.; Rozes, L.; Ribot, F.; Laberty-Robert, C.; Grosso, D.; Sassoey, C.; Boissiere, C.; Nicole, L. C. R. *Chim.* **2009**, 13, 3.
8. Ciriminna, R.; Fidalgo, A.; Pandarus, V.; Beland, F.; Ilharco, L. M.; Pagliaro, M. *Chem. Rev.* **2013**, 113, 6592.
9. Dvornic, P. R.; Li, J.; de Leuze-Jallouli, A. M.; Reeves, S. D.; Owen, M. J. *Macromolecules* **2002**, 35, 9323.
10. Avnir, D.; Coradin, T.; Lev, O.; Livage, J. *J. Mater. Chem.* **2006**, 16, 1013.
11. Coradin, T.; Livage, J. *Acc. Chem. Res.* **2007**, 40, 819.
12. Dvornic, P. R.; Hu, J.; Reeves, S. D.; Owen, M. J. *Silicon Chem.* **2002**, 1, 177.
13. Herrero, M.; Losada, J.; García-Armada, M. P.; Alonso, B.; Casado, C. M. *Aust. J. Chem.* **2011**, 64, 147.
14. Lenhard, J. R.; Murray, R. W. *J. Electroanal. Chem. Interfacial Electrochem.* **1977**, 78, 195.
15. Cordes, D. B.; Lickiss, P. D.; Rataboul, F. *Chem. Rev.* **2010**, 110, 2081.
16. Bassindale, A. R.; Liu, Z.; MacKinnon, I. A.; Taylor, P. G.; Yang, Y.; Light, M. E.; Horton, P. N.; Hursthouse, M. B. *Dalton Trans.* **2003**, 2945.
17. Geiger, W. E.; Barriere, F. *Acc. Chem. Res.* **2010**, 43, 1030.
18. Robin, M. B.; Day, P. *Advan. Inorg. Chem. Radiochem.* **1967**, 10, 247.
19. Herrero, M.; Sevilla, R.; Casado, C. M.; Losada, J.; García-Armada, P.; Rodríguez-Diéguez, A.; Briones, D.; Alonso, B. *Organometallics* **2013**, 32, 5826.
20. Herrero, M.; Alonso, B.; Losada, J.; García-Armada, P.; Casado, C. M. *Organometallics* **2012**, 31, 6344.
21. Alvarez, J.; Kaifer, A. E. *Organometallics* **1999**, 18, 5733.
22. Zou, C.; Wrighton, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 7578.
23. Adenier, A.; Chehimi, M. M.; Gallardo, I.; Pinson, J.; Vila, N. *Langmuir* **2004**, 20, 8243.
24. Torriero, A. A. J.; Shiddiky, M. J. A.; Burgar, I.; Bond, A. M. *Organometallics* **2013**, 32, 5731.